

Aus der Universitätskinderklinik Zürich

Direktor: Prof. Dr. G. Fanconi

Arbeit unter der Leitung von P. D. Dr. E. Rossi, Oberarzt

Die Uebereinstimmung des Antibiogrammes mit der Klinik

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

Vorgelegt von

Guy Rohner

von Reute (AR)

Genehmigt auf Antrag

von Prof. Dr. G. Fanconi und P. D. Dr. E. Rossi

ZÜRICH 1954

BUCHDRUCKEREI KOPP-TANNER SÖHNE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Universitätskinderklinik Zürich

Direktor: Prof. Dr. G. Fanconi

Arbeit unter der Leitung von P. D. Dr. E. Rossi, Oberarzt

Die Uebereinstimmung des Antibiogrammes mit der Klinik

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

Vorgelegt von

Guy Rohner

von Reute (AR)

Genehmigt auf Antrag

von Prof. Dr. G. Fanconi und P. D. Dr. E. Rossi

ZÜRICH 1954

BUCHDRUCKEREI KOPP-TANNER SÖHNE

MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT
GEWIDMET!

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung:

I. Synergismus und Antagonismus	5
II. Nebenerscheinungen	7
III. Resistenz	13

Das Antibiogramm:

I. Allgemeines	16
II. Methodik	18
III. Uebereinstimmung des Antibigrammes mit der Klinik	24

Eigene Untersuchungen:

I. Einzelne Resultate	28
II. Zusammenstellung der Ergebnisse	33
III. Schlussfolgerungen	34

Tabellen	35
--------------------	----

Literatur	50
---------------------	----



EINLEITUNG

Die enorme Zunahme der Antibiotica in den letzten Jahren schien in einem gewissen Moment die ganze Frage der Bekämpfung der Infektionskrankheiten stark vereinfacht zu haben. Es gab sogar Autoren, die dachten, durch eine Mischung von vielen Antibiotica in allen Formen von Infektionskrankheiten das Ziel zu erreichen, bedenkenlos, ob die Kombination dieser Antibiotica ohne Einschränkung zu verabreichen sei.

Bald jedoch zeigten sich verschiedene Kontraindikationen zur wahllosen Anwendung und Kombination der Antibiotica. Die hauptsächlichsten unter ihnen sind der Antagonismus, die Nebenerscheinungen und die Gefahr der Entstehung einer Resistenz.

I. Synergismus und Antagonismus

Die gute Wirkung der Antibiotica in ihren verschiedenen Spektren einerseits und das häufige Auffinden von Mischkulturen bei Infektionskrankheiten andererseits erweckten den Gedanken, die Antibiotica kombiniert zu verabreichen. Mit dieser kritiklosen Kombination der Antibiotica glaubte man, den Infektionskrankheiten Meister geworden zu sein.

Bereits 1949 jedoch erschienen die ersten Publikationen über experimentellen Antagonismus (*Price*).

Ebenso beobachteten *Jawetz und Mitarbeiter* einen antibiotischen Antagonismus zwischen Chloromycetin und Penicillin in Vitro-Versuchen mit Streptococcen (Gram positiv) und Klebsiellen (Gram negativ), sowie in Vivo-Versuchen auf Streptococcen-infizierten Mäusen. Dieser findet sich über eine weite Konzentrationsspanne der beiden Antibiotica, tritt aber nur auf, wenn Chloromycetin zuerst oder mit Penicillin zusammen gegeben wird, nicht aber, wenn Chloromycetin in einer subbakteriostatischen oder Penicillin in sehr hoher Konzentration verabreicht wird.

Der Antagonismus beruhe nicht auf eine chemische oder physikalische Inaktivitätsreaktion, sondern auf die biologisch verschiedenartige Wirkung des bactericiden Penicillins und des bakteriostatischen Chloromycetins.

Auch können Streptomycin und Bacitracin, die mit Penicillin synergistisch wirkende Antibiotica sind, diesen Antagonismus zwischen Penicillin und Chlormycetin verhindern.

Jawetz wiederum stellt 1952 fest, dass nicht nur Pencillin und Streptomycin, sondern auch Neomycin und Bacitracin kombiniert

häufig synergistische, sicher aber keine antagonistische Wirkung haben; additiv sei das Resultat bei der Kombination von Aureomycin, Chloromycetin und Terramycin. Die Mischung von einem Antibioticum der Penicillingruppe mit einem solchen der Aureomycingruppe hingegen zeige Synergismus, wenn der Keim gegen Penicillin, Streptomycin, Neomycin oder Bacitracin resistent ist, Antagonismus jedoch, wenn der Erreger gegen letztere sensibel ist.

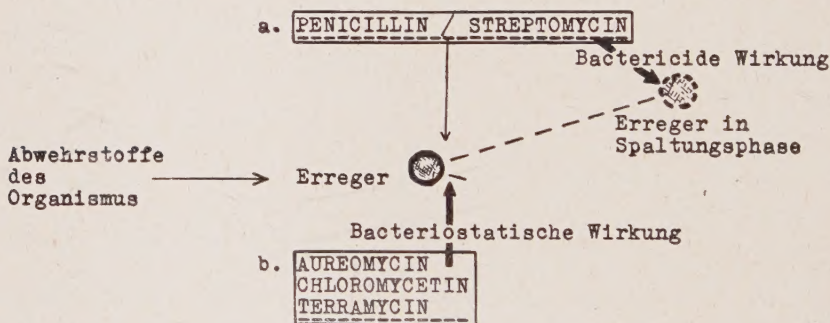
Diese Versuche wurden teilweise in der Klinik bestätigt.

Man kann also die Antibiotica folgendermassen einteilen (*Ungar*):

a) Die überwiegend bactericiden, welche sind Penicillin, Streptomycin, Neomycin und Bacitracin;

b) die bacteriostatischen, so Aureomycin, Terramycin und Chloromycetin.

Rossi bringt diese Einteilung in ein Schema, aus welchem ersichtlich ist, dass Aureomycin (eventuell auch Chloromycetin oder Terramycin), welche bacteriostatisch wirken, die Wirkung von Penicillin auf die Erreger in Spaltungsphase ausschalten können:



Eine Tabelle über die Ergebnisse dieses Problems kann folgendermassen zusammengestellt werden:

Gruppe A (bactericid)	Penicillin	Streptomycin	Bacitracin	Neomycin
Gruppe B (bacteriostatisch)	Aureomycin	Chloromycetin	Terramycin	
Gruppe C	Sulfonamide	PAS	Thiosemicarbazone	Isoniacid

- $A + A$ = Additionale oder synergistische (potenzierende) Wirkung.
 $B + B$ = Indifferente oder additional Wirkung.
 $A + B$ = Antagonistische Wirkung bei auf A empfindlichen Erregern, event. synergetische Wirkung bei auf A resistenten Erregern und indifferent bei auf B empfindlichen Erregern.
 $A + C$
 $B + C$ = Eventuell synergistische Wirkung.

In klinischer Hinsicht ist allerdings diese schematische Einteilung nicht immer streng bestehend.

Man kennt wohl eine Letalitätsteigerung von 30 auf 79 % bei Meningitis pneumococcica, wenn man dem Penicillin Aureomycin zufügt (*Lepper*), doch weiss man auch, dass dieser Antagonismus bei Endocarditiden nicht beobachtet wurde (*Long*). Auch *Ahern* und *Kirby* fanden z. B. bei einer Endocarditis auf Penicillin empfindliche Keime in vitro, welche dieser Therapie drei Jahre lang refraktär waren und erst bei der Kombination von Chloromycetin und Penicillin verschwanden.

Dies führt zum Schluss, dass das Zustandekommen von Synergismus oder Antagonismus nicht nur abhängig ist von den Antibiotica, sondern auch von den verschiedenen Stämmen der einzelnen Keimspezies (*Reber* und *Bernstein*), d. h., jeder Keim hat noch die Möglichkeit, spezifisch zu reagieren (*Jawetz*).

Es existieren also keine Antibioticapaare, die immer synergistisch oder antagonistisch wirken, sondern es kommt auf die Keime an (*Martin*, *Reimann*, *Karelitz*).

Daraus ersieht man den Wert des Antibiotogrammes, mit welchem die individuelle Empfindlichkeit für jeden Erreger bestimmt werden kann.

II. Nebenerscheinungen

Die zweite wichtige Kontraindikation zur wahllosen Therapie mit den Antibiotica ist in den Nebenerscheinungen gegeben. Diese sind verschieden je nach dem Antibioticum, seinem Wirkungsspektrum, je nach der Quantität und der Dauer der Therapie und je nach seiner Anwendungsart.

Nach *Bickel* können sie folgendermassen eingeteilt werden:

- a) Die allergischen Nebenerscheinungen.
- b) Die Nebenerscheinungen vom Typus der Herxheimer-Reaktion.
- c) Die toxischen Nebenerscheinungen.
- d) Die Superinfektionen (Staphylococcen — *Candida albicans*).

Der Vollständigkeit wegen möchten wir die drei ersten Kapitel streifen und nur die Superinfektionen etwas genauer betrachten.

a) *Allergische Nebenerscheinungen*

Das Drug fever und die Dermatitis erythematösen, ekzematösen und besonders urticariellen Charakters treffen wir vor allem nach Penicillin und Streptomycin (*Baroni; Schäfer*), seltener nach Aureomycin (*Rasanova; Harris*), nach Chloromycetin (*Altemeier*) und nach Terramycin (*Müller und Vogt*).

In schwereren Fällen, besonders nach Penicillin und Streptomycin, wurden auch Lidoedeme, Gelenkschwellungen und andere arthritische Symptome festgestellt (*Burleson; Baroni*).

Diese Erscheinungen sind gerne von einer Eosinophilie begleitet; sie sind in der Regel von ungefährlichem Charakter, doch können sie bei wiederholter Gabe des Antibiotieums von einem anaphylaktischen Schock gefolgt sein; solche Zwischenfälle sind nach Penicillin (*Holler*), aber auch nach Chloromycetin und nach Aureomycin beobachtet worden (*Patterson; Gittel*).

b) *Herxheimer-Reaktionen*

Sie sind bei mit Penicillin behandelten Syphilis-Patienten keine Seltenheiten. Bei zu hoher Dosierung von Aureomycin bei Brucellosen und von Chloromycetin bei Typhus sind solche Reaktionen ebenfalls bekannt (*Cartagenova*).

Gelegentlich wurden nicht nur Cephaleen, Fieberanstieg und Krankheitsrecidive beobachtet, sondern auch ernste, ja sogar tödliche Fälle infolge von cardio-vasculärem Kollaps (*Mollaret*).

c) *Toxische Nebenerscheinungen*

Nausea, Erbrechen und Durchfälle sind besonders häufig nach Aureomycin, Chlormycetin und Terramycin (*Müller; Long*), d. h. nach den oral verabreichten Antibiotica (*Welch*).

Währenddem Schwindel und Cochleo-vestibular-Schäden bei der Streptomycintherapie (*Bolletti*), aber auch nach Anwendung von Chloromycetin (*Long*) zu verzeichnen sind, sind Akustikusschädigungen praktisch nur nach Streptomycin zu sehen (*Tschirren*). Störungen des zentralen und peripheren Nervensystems kennt man auch nach Verabreichung von Penicillin (*Reber und Bernstein*), und ebenfalls vermutet *Marten*, dass zwischen der Aureomycintherapie und der, bei einem Fall beobachteten, peripheren Neuritis ein ursächlicher Zusammenhang besteht.

Bei zu hoher Dosierung von Aureomycin können Leberstörungen auftreten, die sich im Bilde eines Ikterus oder einer Hepatomegalie zeigen; seltener und meist nur in einem positiven Urobilinogentest findet *Roost* auch Leberschädigungen nach der Anwendung von Streptomycin.

Ebenso selten sind die Parenchymsehädigungen der Nieren nach Neomycin und Bacitracin.

Die Blutschäden hingegen sind bekannter: so die Erhöhung der Koagulierbarkeit mit Gefahr der Embolie nach Penicillin, Streptomycin, Aureomycin und Chloromycetin, selten nach Terramycin (*Mosonyz; Bréchant*). Nach Streptomycin und Chloromycetin wurden auch Granulocytopenien, Thrombocytopenien und aplastische Anaemien beobachtet (*Oppenheim; Sacks; Volini*).

Wenn auch Todesfälle nach solchen Nebenerscheinungen bekannt sind, so ist doch die Frage der Superinfektionen, wegen des häufigen laetalen Ausganges, viel schwerwiegender.

d) Antibiotica und Darmflora

Flemming erinnert 1950 daran, dass Aureomycin, Chloromycetin und Terramycin den meisten Mikroorganismen des Magendarmtraktes gegenüber hochaktiv sind; und er findet nach 24stündiger Verabreichung dieser Antibiotica auf einer dann angelegten Stuhlkultur nur noch einige Mycelien. *Dearing* und *Needham* hingegen züchten nach täglichen Gaben von 3.0 Gramm Terramycin aus dem Stuhl dieser Patienten neben der Hefe *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, sowie gewisse koagulasenegative Erreger.

Diese Tatsache, dass gewisse Keime der Darmflora den neueren Antibiotica gegenüber resistent sind, erweckte erst dann ein reges Interesse, als nach Antibioticabehandlungen von laetal endenden Fällen berichtet wurde, welche Durchfälle mit praktisch reiner *Micrococcus pyogenes*-Kultur im Stuhl und Sputum gezeigt hatten (*Jackson*).

Besonders nach Aureomycin und Terramycin schienen solche Staphylococcen-Enteritiden und Staphylococcaeemien sich einzustellen (*Finland*); doch auch bei Verwendung von Chloromycetin sind solche Zwischenfälle bekannt (*Pierret; Cramer und Rossi*).

Der Zusammenhang zwischen der Antibioticatherapie und diesen Diarrhoen schien sicher, als nach Absetzen der betreffenden Antibiotica prompte Besserung erfolgte (*Merliss*).

Man dachte an eine Reaktion auf die Aenderung der Bakterienflora im Darm, begünstigt durch den dadurch hervorgerufenen Vitamin B-Mangel. Und die Aenderung der Darmflora, welche einer Resistenz der Staphylococcen und dadurch ihrer starken Zunahme entspricht, versuchte man durch Adaption, durch Mutation oder durch Selektion dieser Erreger zu erklären.

Für eine *Adaption*, d. h. für die langsame Anpassung der Keime oder der Keimgenerationen an die Antibiotica sind aber keine Indizien vorhanden (*Thomsen*).

Auch für eine *Mutation*, welche eine durch das Antibiotikum erzeugte, also spezifische und erworbene Resistenz des Erregers diesem Antibiotikum gegenüber wäre, spricht nur die Hypothese (*Welsch*).

Die meisten Autoren denken demnach an eine *Selektion* der Keime im Magen-Darm, d. h. die Aureomycin-, die Chloromycetin- oder die Terramycin-resistenten Erreger (Staphylococcen) können sich vermehren, nachdem gewissermassen ihre Konkurrenten durch dieses Antibiotikum beseitigt worden sind.

Nach *Brisou* lösen die Antibiotica im Gastrointestinaltrakt eine Kettenselektion aus und zwar wie folgt:

Flora des Darmes vor der Therapie:

Verschiedene Formen: a) auf Antibiotica empfindliche,
b) auf Antibiotica nicht empfindliche,
c) Faktor B (Vitamin B) erzeugende,
d) Faktor B nicht erzeugende und auf dessen Fehlen empfindliche,

Das Antibiotikum erzeugt Verschwinden von:

- a) empfindlichen mit schwachem Vitamin B-Synthesevermögen,
- b) empfindlichen mit starkem Synthesevermögen.

Dadurch Abnahme von Vitamin B im Darm

und Verschwinden von:

- c) unempfindlichen auf Antibiotica, aber empfindlichen auf Fehlen von Vitamin B.

Zurück bleiben:

unempfindliche auf Antibiotica (ursprünglich oder geworden),
unempfindliche auf Vitamin B-Karenz, die ihre Stoffwechselprodukte selber bilden .

Diese Kettenreaktion kann durch hohe Vitamin B-Dosen vermindert werden, wie der Autor beobachten konnte.

Eine solche Selektion der resistenten Keime im Darm (meist Staphylococcen) führt also zu den gefürchteten Durchfällen, deren Stühle denen der klassischen Sprue sehr ähnlich sind (*Merliss*), und die besonders bei Säuglingen und Kleinkindern zu einer Dehydratation gefährlichsten Grades führen können.

Andererseits schreiten diese Keime gelegentlich ins Blut und erzeugen septische Zustände, welche, wie die Diarrhoen, nur durch ein neues Antibiotikum, auf das der Erreger empfindlich ist — wie vielleicht Erythromycin —, behandelt werden können (*Haight und Finland*).

Wir kommen also zum Schluss, dass auch von diesem Standpunkte aus die Ausführung des Antibiogrammes während der Antibiotica-therapie und besonders beim Auftreten von Durchfällen eine dringliche Notwendigkeit bedeutet.

e) Antibiotica und *Oidium albicans*

Es sind wohl Fälle generalisierter Moniliasis in Zeiten vor der Antibiotica-Era beobachtet worden (*Parrot*), doch ist die starke Zunahme solcher Soorinfektionen bei der häufigen Anwendung der Antibiotica sehr bald aufgefallen.

Das Auffinden von Soor soll von 5 % auf 80 % steigen, wenn man vor und nach der Antibioticatherapie den Speichel darauf untersucht (*Lipnik*). Und nachdem man früher überhaupt keine Mykosen z. B. bei Typhus-, Paratyphus- und Bangkranken fand, trifft man heute bei deren Therapie mit Aureomycin, Chloromycetin und Terramycin dieser Superinfektion häufig an.

Diese Erscheinung führte *Müller* und *Vogt* zum Schluss, einen Zusammenhang zwischen den Antibiotica und dem Auftreten der Pilze anzunehmen.

Die Moniliasis findet man vor allem bei mit Aureomycin, Chloromycetin und Terramycin behandelten Patienten, d. h. bei den oral verabreichten Antibiotica mit breitem Wirkungsspektrum (*Rossier*). Seltener findet man diese Erscheinung aber auch bei der Anwendung von Penicillin und Streptomycin (*Wolff*).

1. Häufig und in der Regel nicht gefährlich sind die Glossitiden, Stomatitiden und Pharyngitiden — bedingt durch Monilien.

2. Der Pilz kann aber eine schnelle Ausbreitung den Schleimhäuten entlang, in den Atemtrakt oder in den Magendarmtrakt, zeigen. *Woods* und *Mitarbeiter* beobachteten beispielsweise die Moniliasis der Lunge, welche unter dem Bilde einer Bronchopneumonie erscheint, nach der Therapie mit Penicillin, Aureomycin und Chloromycetin.

3. Gelegentlich wachsen nun die Pilze infiltrativ in die Tiefe, brechen in die Blutbahn ein und bilden Metastasen. So berichtet *Lelong* von einem Säugling, der wegen einer Otitis verschiedene Antibiotica erhielt und darauf an einer Moniliasis generalisata starb; bei der Autopsie findet er eine Moniliasis des Mundes, des Oesophagus und des Intestinums, Nierenabszesse und Moniliengranulome im Gehirn, im Myocard und in der Skelettmuskulatur. Auch *Vivell* und *Germer* warnen vor Todesfällen infolge Pilzwucherung nach Behandlung mit Aureomycin, Chloromycetin, Streptomycin und Penicillin. Von gestorbenen Kindern z. B. zeigen bei der Obduktion neben einer Stomatitis und Oesophagitis zwei eine Soorsepsis und ein dritter ein Lungensoor.

Es stellt sich nun die Frage, welcher Art der Zusammenhang zwischen den Antibiotica und der Pilzsuperinfektion ist.

In vitro haben *Pappenfort* und *Schnall* festgestellt, dass Aureomycin das Wachstum von *Candida albicans* fördert. Und in seinen Versuchen demonstrierte *Schigmann*, dass *Candida albicans* allein für die Maus nicht pathogen ist, währenddem bei gemeinsamer Verab-

reichung von *Candida albicans* und Aureomycin 16 von 17 Mäusen sterben. Injiziert er nun Aureomycin vor den Pilzen, so beobachtet er eine beträchtliche Mortalität, währenddem *Candida albicans* gut ertragen wird, wenn es vor dem Aureomycin gegeben wird. Daraus schliesst er, dass die antimykotische Aktivität des Mäusegewebes durch Aureomycin unterbrochen wird; denn es überleben 13 von 14 Versuchstieren, wenn das Aureomycin durch Hitze und längerem Lagern entwertet wird.

Es wird also von diesen Autoren ein direkter Parallelismus zwischen antibakterieller und *Candida albicans*-virulenzsteigernder Wirkung vermutet.

Woods und *Mitarbeiter* hingegen zeigen, dass Aureomycin und die Antibiotica im allgemeinen das Wachstum der Monilien nur insoweit fördern, als dass sie die bakterielle Flora hemmen und dadurch dem Soor eine leichtere Verbreitungsmöglichkeit schaffen. Der Zusammenhang scheint demnach nur ein indirekter zu sein (*Lipnik; Kligman*).

Man weiss, dass Aureomycin, Chloromycetin und Terramycin den meisten Erregern des Gastrointestinaltraktes gegenüber hochaktiv sind, und dass nur noch einzelne Mycelien, nebst einigen andern resistenten Keimen, nach 24stündiger Therapie im Stuhl kulturell nachweisbar bleiben. Diese Feststellung erklärt das häufige Auftreten von Mykosen (besonders Soor) im Mund und Rachen. Allerdings werden Monilien auch in der Gegend von Vagina und After gefunden; es ist ja nicht zu vergessen, dass dieser Pilz, wenn auch in geringer Zahl, im Magendarmtrakt, in den Atemwegen und im Urogenitalsystem des Gesunden schon zu finden ist. Bei der Behandlung mit den neueren Antibiotica, welche ein breites antibakterielles Spektrum zeigen, kommt es nun zur Abnahme der bakteriellen Flora, was eine Zunahme der primär resistenten, mykotischen Flora ermöglicht (*Rossier*). Dies wird beispielsweise von *Wegmann* an Lungenkranken demonstriert.

Doch die zahlenmässige Zunahme der Pilze allein bewirkt noch nicht ihre Pathogenitätserhöhung; und da das weibliche Geschlecht mehr befallen wird als das männliche, nimmt *Rossier* noch einen konstitutionellen Faktor für die Pilzsuperinfektion bei der Antibioticatherapie an. Auch der Vitamin B-Mangel ist ein begünstigender Faktor für das Wachstum von *Oidium albicans*, wie auch die Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes (*Virell* und *Germer*).

Man weiss nun, dass eine Moniliasis während und nach der Antibioticatherapie erscheinen kann, und dass diese Pilzkrankung ernste Folgen, ja sogar den Tod nach sich ziehen kann. Immerhin zeigt die eingehende und zahlreiche klinische Erfahrung, dass solche Moniliasen nur dann einen ersten Verlauf nehmen, wenn der Organismus stark abgegeben hat.

Rossi meint, dass in den letzten Jahren die Gefahr aller Pilzerkrankungen stark überschätzt wurde. Schon seit langem war bekannt, dass bei schwergeschädigten Kindern (Leukaemien, Tumoren usw.) die Moniliasis eine der schwersten Komplikationen sei. Durch die Antibiotica wird nun das Leben dieser Kinder verlängert, der Organismus wird aber trotzdem schwächer, und die Moniliasis kann dann auftreten.

Doch kann der Zusammenhang zwischen den Antibiotica — und ganz besonders zwischen den neueren unter ihnen — und der Moniliensuperinfektion nicht ausser acht gelassen werden. Oft wird aber ein Antibioticum der Aureomyceingruppe verabreicht, wo Penicillin, Streptomycin oder gar ein Sulfonamid genügen würde; und dadurch wird die Gefahr des Auftretens einer Moniliasis unnötigerweise grösser.

Mit dem Antibiogramm nun besitzen wir ein Mittel, diese Zwischenfälle bestmöglichst zu vermeiden.

III. Resistenz

Wir wissen, dass gewisse Erreger auf ein Antibioticum nicht ansprechen, oder dass solche nach ein- oder mehrmaligem Gebrauch eines bestimmten Antibioticums auf dieses oder ein anderes Antibioticum unempfindlich werden.

Dieses Problem ist der Erwägung sicher wert, wenn wir uns überlegen, dass bei auch mehrmaligem Gebrauch der früheren Chemotherapeutica man solchen Erscheinungen nicht begegnet ist.

Es werden nun verschiedene Arten von Resistenzen angenommen:

1. Die primäre Resistenz: Der Keim liegt ausserhalb des spezifischen Wirkungsfeldes des betreffenden Antibioticums.
2. Die erworbene Resistenz: Der Keim wird unempfindlich gegen ein oder mehrere Antibiotica — und zwar als
 - a) Direkte Resistenz: gegen das oder gegen mehrere angewandte Antibiotica.
 - b) Gekreuzte Resistenz: gegen ein oder mehrere nicht angewandte Antibiotica.

Die primäre Resistenz ist also die Unempfindlichkeit eines Erregers einem oder mehreren Antibiotica gegenüber. Sie ist abhängig vom Wesen von Erreger und Antibioticum.

Der Tuberkelbazillus z. B. ist, seiner für Penicillin undurchdringlichen Lipoidhülle wegen, primär resistent gegen dieses Antibioticum.

Die erworbene Resistenz entspricht hingegen dem Verlust der Empfindlichkeit eines Erregers einem oder mehreren Antibiotica gegenüber; sie ist direkt, wenn es sich um das oder die angewandten Antibiotica handelt, — indirekt oder gekreuzt, wenn es sich um ein oder mehrere nicht angewandte Antibiotica handelt. *Fusillo* und *Romansky* zeigen beispielsweise, dass bei Keimen, wie *Escheria coli*, *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus faecalis*, die Entwicklung einer Resistenz (direkte Resistenz) gegenüber Aureomycin, in vitro und in vivo, eine parallele Entwicklung der Resistenz (gekreuzte Resistenz) gegenüber Terramycin hervorruft.

Versuche über die erworbene Resistenz ergeben nun folgende Resultate (*Monnier*):

Antibioticum	Direkte Resistenz	Gekreuzte Resistenz	Bemerkungen
Penicillin	vorhanden		bei Gram-positiven Coccen: langsam entstehend, mässig stark und vorübergehend.
»		keine	eventuell Steigerung der Resistenz.
Streptomycin	vorhanden		rapid erscheinend, hoch und stabil.
»		keine	auf Aureomycin, Chloromycetin, Terramycin und Penicillin.
»		fraglich	auf Neomycin.
Neomycin	vorhanden		rapid erscheinend, hoch und stabil.
»		vorhanden	auf Streptomycin.
Aureomycin-Terramycin	vorhanden		zunehmend; mehr bei Terramycin als bei Aureomycin.
»		vorhanden	gegenseitig.
»		fraglich	auf Chloromycetin.
»		keine	auf andere Antibiotica.
Chloreomycetin	vorhanden		bei Gram-negativen Coccen.
»	zum Teil, z. T. nicht		bei Gram-positiven Coccen.
»		vorhanden	bei Gram-negativen Coccen: auf Terramycin und Aureomycin.
»		keine	bei Gram-positiven Coccen: auf Terramycin und Aureomycin.
»		keine	auf Penicillin, Streptomycin und Neomycin.

Wir sehen also, dass die erworbene, direkte Resistenz sehr häufig, bei allen Antibiotica und bei praktisch allen Erregern, zu beobachten ist.

Die gekreuzte Resistenz hingegen tritt nur häufig auf zwischen Aureomycin und Terramycin. Und währenddem sie nach Chloromycetin und Neomycin teilweise zu finden ist, fehlt sie ganz nach Penicillin und Streptomycin.

Die erworbene Resistenz der Erreger wurde nun verschiedentlich zu erklären versucht:

a) Durch Selektion, d. h. das Antibioticum hemmt oder tötet die empfindlichen Keime, währenddem die wegen ihrer Minderzahl unbeachteten, vorher schon vorhandenen, resistenten Erreger sich vermehren können (*Démerec*).

b) Durch Mutation: hier wirkt das Antibioticum direkt auf den Erreger, der sich diesem anpasst (*Linz*). Oder auch

c) durch Adaptation, welche eine verzögerte Anpassung der ganzen Keimgeneration an das Antibioticum wäre (*Abraham*).

Die Erklärung der Resistenz mag umstritten sein, ihre Existenz steht fest. Und wir schliessen wiederum auf den Wert des Antibio-grammes, das uns jederzeit ermöglicht, die Resistenz eines Erregers zu kontrollieren.

Die kritiklose Wahl und Kombination der Antibiotica stossen also auf eine Reihe von Gegenindikationen, deren wichtigste sind: der Antagonismus, die Nebenerscheinungen und die Resistenz. Diese Gegenindikationen gegen eine wahllose Antibioticatherapie bilden ebenso die Indikationen für eine gezielte Therapie. Gezielt therapeutisch vorgehen kann man aber nur, wenn man entsprechend der Individualität eines jeden Keimes, für jeden Fall einer Infektionskrankheit das Antibio-gramm ausführt (*Gerbeaux*).

DAS ANTIBIOGRAMM

Das Antibiogramm ist die Resistenzprüfung der einzelnen Erregerstämme den verschiedenen Antibiotica bzw. Sulfonamiden gegenüber.

I. Allgemeines

Wenn wir die Resistenz eines Erregers aus dem Stuhl, Sputum usw. den Antibiotica bzw. den Sulfonamiden gegenüber prüfen wollen, so können wir, nach der direkten Methode, eben diesen Stuhl oder Sputum auf die Resistenzprüfungsplatte ausbreiten und das Wachstum einer Kultur, je nach beigelegtem Antibioticum oder Sulfonamid, kontrollieren.

Diese Methode ist schnell ausgeführt, doch ist sie quantitativ nicht brauchbar; ebenso bleibt man bei fehlendem Wachstum im Unklaren, ob schon ursprünglich kein Erreger vorhanden war oder ob die Keime auf alle Antibiotica und Sulfonamide empfindlich sind.

Ihr gegenüber steht die indirekte Methode, bei der man zuerst eine Kultur anlegt und mit dieser dann die Resistenzprüfung ausführt. Dieses Verfahren ist länger, doch sicherer und quantitativ bestimmbar und daher das meist angewandte.

Die Antibiogrammmethoden lassen sich unter einem andern Gesichtspunkt einteilen in:

a) Quantitative Methoden, bei denen die minimale Antibioticum- bzw. Sulfonamidmenge festgestellt wird, welche notwendig ist, um eine bestimmte Wirkung auf den Keim zu haben.

b) Vergleichende Methoden: Es wird der Vergleich in bezug auf die Antibioticum- oder Sulfonamidempfindlichkeit gezogen zwischen der zu untersuchenden Kultur und einer Standardkultur.

Wie zeigt sich nun die Sensibilität des Keimes? Die Folge der Sensibilität eines Erregers einem antibakteriellen Pharmakon gegenüber — oder vom antibakteriellen Mittel aus betrachtet, dessen Wirkung auf den Keim — kann theoretisch Bacteriolyse, Bacteriocidie oder Bacteriostase sein.

Praktisch aber ist die Wirkung der Sulfonamide nur bacteriostatisch. Und währenddem Grumbach der Ansicht ist, dass auch die Antibiotica auf die Erreger nur bacteriostatisch wirken, teilt Ungar die Antibiotica in bezug auf ihre Wirkung in zwei Gruppen ein:

- a) Penicillin, Streptomycin, Bacitracin und Neomycin sind bactericid in der Spaltungsphase;
- b) Aureomycin, Chloromycetin und Terramycin sind nur bacteriostatisch.

Auch *Levaditi* nimmt die Bacteriocidie verschiedener Antibiotica an; diese aber sei abhängig von der Art und der Entwicklungsphase des Erregers und von der Konzentration des Antibiotieums.

Nach *Welsch* besteht neben der bacteriostatischen und der bactericiden Wirkung der Antibiotica auf die Keime noch eine bacteriolytische Komponente, und er teilt, vom technischen Standpunkt aus betrachtet, die Antibiotogramm-Methoden weiter ein, gestützt auf die:

1. **Bacteriolyse**: Meist ist zwar die Bacteriolyse keine primäre Wirkung des Antibiotieums, sondern vielmehr eine sekundäre Autolyse der Erreger, zustande gekommen durch die primäre Zellschädigung durch das Antibiotieum.

Doch wenn Bacteriolyse vorhanden ist, so lässt sich diese durch Turbidimetrie bestimmen: man misst das Klarwerden der Kultursuspension in Funktion der Zeit (*Jackson*).

2. **Bacteriocidie**: Die minimale bactericide Konzentration des Antibiotieums wird gesucht.

Eine bekannte Zahl Keime (a) wird verschiedenen Konzentrationen (x/y/z) eines Antibiotieums während einer bestimmten Zeit ausgesetzt. Von diesen Keimen (ax/ay/az) wird je eine neue Kultur angelegt. Kultur «ax» zeigt Wachstum, Kultur «ay» kein Wachstum mehr; also liegt die minimale bactericide Konzentration dieses Antibiotieums für den betreffenden Keim bei «y».

3. **Bacteriostase**: Es wird die Menge Antibiotieum bzw. Sulfonamid gesucht, welche bacteriostatisch wirkt, d. h. bei der kein Wachstum der Erreger mehr festzustellen ist.

Doch können verschiedene Mechanismen, die alle zum Erscheinungsbilde der Bacteriostase führen, daran schuld sein:

a) Die inoculierten Keime sind gelöst, es besteht also Bacteriolyse; oder aber sie sind getötet, es besteht demnach Bacteriocidie.

b) Die Keime des Inoculates teilen sich, aber die Tochterzellen sterben: es besteht also wiederum die Möglichkeit der Bacteriocidie oder diejenige der Bacteriolyse.

c) Die Zellteilung ist nur stark herabgesetzt.

d) Die Zellen leben noch, aber in einer Latenzphase.

Auf diese bacteriostatische Wirkung der Antibiotica auf die Erreger im erweiterten Sinne stützen sich nun praktisch alle gebräuchlichen Resistenzprüfungsmethoden.

II. Methodik

Schon vor der Antibiotica-Aera wurden zur Bestimmung der Inhibitionskraft der Desinfizienzen und der Antiseptica Methoden gebraucht, die im wesentlichen mit den Antibigramm-Methoden übereinstimmen (*Bryan*). Aus ihnen wurden die heutigen Resistenzprüfungsmethoden entwickelt (*Erlanson*).

A. Die Verdünnungsmethode

Als erster wendet *Flemming* 1929 dieses Verfahren an. Er wie auch später *Rammelkamp* und *Mitarbeiter* und *Pulaski* und *Sprinz* verwenden Reihen von festen oder flüssigen Nährböden, in welche das Antibioticum bzw. das Sulfonamid in abnehmender Konzentration gegeben wird. Darauf, respektive darin, wird eine bestimmte Keimzahl, das sog. Standardinoculat, gegeben und nach der Inkubationszeit beobachtet, bei welcher Konzentration kein Wachstum des Erregers mehr zu finden ist.

Die untere Grenze der Wirksamkeit des Antibiotucums oder des Sulfonamides, die sog. minimale bakteriostatische Konzentration, findet man in der eben noch klar gebliebenen Röhre oder Schale. Man kann auch die Anzahl der gewachsenen Kolonien zählen — direkt oder nach Verpflanzung — und diese mit einer Kontrollröhre vergleichen.

Diese Methode erfuhr seit *Flemming* nur unwesentliche Veränderungen: Währenddem z. B. *McKee* und *Mitarbeiter* 500 Bakterien inokulieren, geben *Vourek*a und *Hughes* 0,1 ml einer 24stündigen Kultur auf oder in die Nährböden. Auch die Inkubationszeit variiert zwischen 18 und 72 Stunden (*Meads; Lenert*).

Ein Vorteil dieses Verfahrens liegt in der Möglichkeit, je nach Gutdünken feste oder flüssige Nährböden mit Zusatz je nach Keim von Zucker, Blut usw., benützen zu können. Und da dieses Verfahren sehr genau ist, fand es Verwendung in den 1940 bis 1946 ausgeführten Untersuchungen mit Sulfonamiden, mit Penicillin und mit Streptomycin (*Schmith; Sjöstedt; Harper; Frisk; Alexander; Waxman; West*); doch verlangt es grosse Erfahrung und bleibt deshalb dem geübten Bakteriologen und Hygieniker vorbehalten.

Bis zu einem gewissen Grade folgt die Verdünnungsmethode dem Alles- oder Nichts-Gesetz, d. h. es besteht Bacteriostase oder es besteht keine Bacteriostase.

Aber man kann den Einfluss verschiedener Antibiotica- oder Sulfonamidkonzentrationen auch nach der Geschwindigkeit der Zellteilung oder nach dem Metabolismus messen, und zwar mit der:

1. **Turbidimetrie**: Man misst das Klarwerden einer Keimsuspension in Funktion der Zeit (*Joslyn; Jackson*). Dieses Verfahren kann gebraucht werden, wenn die Keime mit Bacteriolyse auf das Antibioticum antworten, oder wenn sie haemolytische Eigenschaften besitzen.

2. **Acidimetrie**: Mit einem Indikator wird der pH bei pH-verschiebenden Keimen gemessen (*Flemming; Vietinghoff*).

3. **Manometrie**: Bei gasbildenden Keimen entspricht die erzeugte Gasmenge ihrem Wachstum.

Durch Umrechnung aus den erhaltenen Kurven kann die Antibiotica- oder eventuell Sulfonamidkonzentration berechnet werden, welche die Wachstumsgeschwindigkeit der Keime um 50 % herabsetzt. Praktisch jedoch findet diese Methode wenig Verwendung, denn die verschiedenen Konzentrationen von Antibiotica bzw. von Sulfonamid können auf verschiedene Entwicklungsstufen der Zellen wirken und so verschiedene Resultate ergeben (*Welsch*).

B. Die Diffusionsmethoden

Sie werden meist indirekt verwendet, d. h., der Keim kommt erst zur Resistenzprüfung, nachdem er auf einem antibioticafreien Milieu gezüchtet und wenn möglich identifiziert wurde.

Bei den Diffusionsmethoden also wird das Antibioticum, bzw. das Sulfonamid, auf den Nährboden gegeben und zwar je nach dem Verfahren: in einen in ihn gezogenen Graben, in ausgestanzte Löcher, in kleine Glaszylinder, welche in den Nährboden gesteckt werden, auf Konfettis oder direkt auf die Agaroberfläche. Neuerdings braucht man auf gleiche Weise wie die Konfettis Antibiotica- und Sulfonamidtabletten.

Das auf den Agar gebrachte Antibioticum, bzw. Sulfonamid, diffundiert in den Nährboden hinein; die Konzentration nimmt also von diesem Ort in alle Richtungen hin ab.

Die Keime, die vor oder nach der Zugabe des antibakteriellen Mittels inokuliert werden, wachsen nicht auf dem vom Antibioticum oder Sulfonamid genügend imbibierten Gebiet, wenn sie auf dieses empfindlich sind.

Daraus ergibt sich die Bildung eines keimfreien Hofes (Halo), der messbar ist — das Resultat vergleichbar mit solchen von Standardkulturen.

Bahnbrechend war wiederum *Flemming* auf diesem Gebiet.

a) Die **Grabenplatte**: Schon 1929 bedient er sich dieser «Gutter-Plate» in seinen Untersuchungen mit Penicillin. Durch eine

Agarplatte zieht man also einen 10 mm breiten Graben, in den hinein die Lösung von Antibioticum oder Sulfonamid gegeben wird; danach werden die Keime senkrecht zum Graben strichförmig auf den Agar inokuliert.

Unwesentlich sind die Veränderungen betreffend Termin der Keiminokulation und Konzentration der Antibiotica- oder Sulfonamidlösungen, welche dieses Verfahren später erfuhr (*Colebrook; Barber; Voureka*).

b) Die Lochagar-Methode: Sie wurde 1929 von *Reddish* eingeführt. Das Antibioticum oder Sulfonamid kommt hier in verschiedene Löcher, welche in den Agar gebohrt wurden. Sie findet besonders unter den Forschern ihre Anhänger (*Flemming; Jensen; Lundsteen*).

c) Die Zylinder-Methode: *Abraham* und Mitarbeiter brauchen 1941 zum ersten Mal kleine Glaszylinder, die sie senkrecht in den Agar hineinpresse. In diese hinein kommt das Antibioticum oder Sulfonamid, welches via unterer Zylinderöffnung in den Nährboden diffundieren kann.

Währenddem diese Methode nur wenig gebraucht wird (*Heatley; Vietinghoff*), ist eines der beliebtesten Verfahren

d) die Disques-Methode: 1944 von *Vincent* und *Vincent* beschrieben. Ebenfalls auf die Diffusion der Antibiotica und der Sulfonamide in den Agar hinein beruhend, werden kleine Filterpapierscheibchen, getränkt mit diesen Pharmaka, auf eine Agarplatte leicht angegedrückt.

Viele Autoren wenden dieses Verfahren an (*Sherwood; Loo; Moks; Morley; Bondi; Jensen; Mörchlund; Fairbrother; Ericsson*).

e) Die Tropfen-Methode: Bei dieser wird ein Tropfen einer bestimmten Lösung von Antibiotica, bzw. von Sulfonamiden, direkt auf die Platte gegeben. Nach *Haxthausen* ermöglicht seine «Drop-Method» eine genauere Dosierbarkeit der Antibiotica oder Sulfonamide, weshalb sie auch in Laboratoriumsarbeiten von *Hagerman, Thomas* und Mitarbeiter, *Levine* und *Thomas* und von *Möller* angewandt wurde.

Der Vorteil der Diffusionsmethoden liegt sicher in der Einfachheit ihrer Ausführung, doch bringt ihre Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren notgedrungen eine gewisse Ungenauigkeit mit sich.

Diese Faktoren sind:

Die Diffusionszeit des Antibioticums oder des Sulfonamides, welche abhängig ist von der Art des Pharmakons, von der Methode des Auflegens, von seiner Initialkonzentration... — die meisten Kurven sind sich zwar sehr gleich (*Welsch*) —;

die kritische Zeit (abhängig von der Diffusionsgeschwindigkeit des Antibiotieums, bzw. des Sulfonamids, und der Wachstumsgeschwindigkeit des Erregers) und

die kritische Inkubationszeit des betreffenden Keimes.

Allerdings sind die Resultate der Diffusionsmethoden für den allgemeinen Gebrauch genügend, da sie in ca. 89 % mit den Resultaten der Verdünnungsmethode übereinstimmen (*Schlipköter*).

Im Kinderspital Zürich bedienen wir uns einer Diffusionsmethode (Hofzonenmethode) und zwar eines Disques-Verfahrens:

Wir legen die Kultur je nach zu erwartendem Keime an: Gram-positive auf Blutagar, Gram-negative auf Endoagar oder in Bouillon. Nach durchschnittlich 16 Stunden bei 37 ° Celsius wachsen die Kulturen, und es wird die bakteriologische Diagnose gestellt.

Von der Bouillonkultur werden 2 Tropfen, oder von den Agarkulturen 1 Oese auf einen Traubenzuckeragar («DIFCO») in eine Petrischale (10 cm Ø) überimpft. Darauf kommen sechs Resistenztabletten — Roskilde Medizinal C. A. G., Daenemark — (6 mm Ø) verschiedener Farbe, welche die verschiedenen Antibiotica oder das Sulfonamid enthalten:

1. Blau	= 50 IE Penicillin
2. Grün	= 5 mg Streptomycin
3. Gelb	= 5 mg Aureomycin
4. Braun	= 5 mg Terramycin
5. Weiss	= 5 mg Chloramphenicol
6. Grau	= 2 mg Sulfathiazol

Nach durchschnittlich 10 Stunden messen wir den Halo für die betreffenden Antibiotica oder für das Sulfathiazol und beurteilen die Resultate wie folgt:

1. Halo kleiner als	15 mm	= resistent
2. Halo	16—24 mm	= relativ resistent
3. Halo	25—30 mm	= relativ sensibel
4. Halo grösser als	30 mm	= stark sensibel

Wir erhalten unsere Antibiogramm-Resultate somit schon nach durchschnittlich 26 Stunden (20—36 Std.).

*Methode zur Erkenntnis von Synergismus und Antagonismus
der verschiedenen Antibiotica und Sulfonamide*

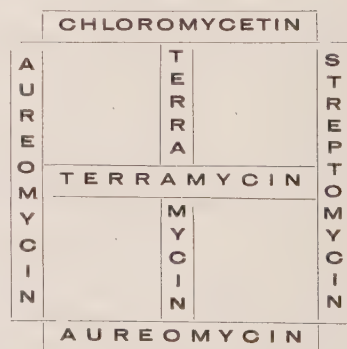
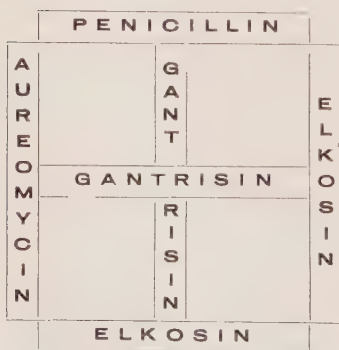
Auf Grund der Kenntnis, dass die wahllose Kombination von verschiedenen Antibiotica und eventuell auch von Sulfonamiden die Wirkung derselben im Sinne von Synergismus oder Antagonismus beeinflussen können, hat *Bonifas* eine Filterpapiermethode zu deren Bestimmung ausfindig gemacht.

Es braucht dazu Streifen von Fliesspapier (6:60 mm); diese vorher sterilisiert und getrocknet, werden mit je 22 IE Antibiotica (Penicillin, Streptomycin, Aureomycin, Chloromycetin und Terramycin) oder mit 2,2 mg Sulfonamid (Gantrisin und Elkosin) imbibiert und wieder getrocknet.

Drei Nährböden in Petrischalen (11 cm Ø) werden nun mit $\frac{2}{10}$ cem der zu prüfenden Bakterienkultur überimpft. Auf diese werden je sechs mit den verschiedenen Antibiotica oder Sulfonamiden imprägnierte Fliesspapierstreifen so gelegt, dass sie ein Viereck mit seinen medianen Achsen bilden.

In einer Petrischale findet man auf diese Art je neun Kombinationen. Da der Autor sieben antibakterielle Mittel in seinem Test verwendet, ergeben sich 21 Kombinationsmöglichkeiten, so dass drei Petrischalen benötigt werden, um alle Teste auszuführen.

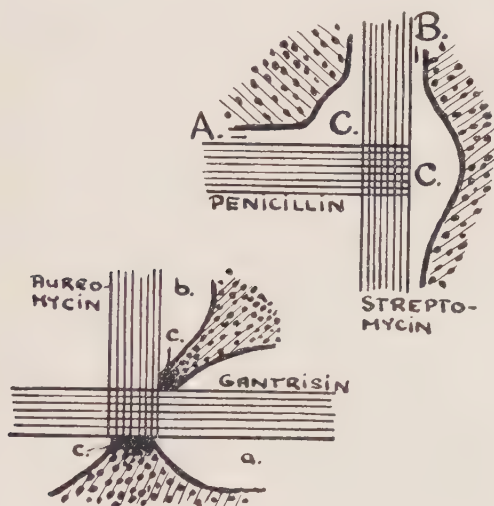
Diese so bereiteten Petrischalen kommen für 24 Stunden in den Brutkasten bei 37° Celsius.



Beispiel für die Anordnung der Fliesspapierstreifen in den drei Petrischalen

Wie bei den andern Diffusionsmethoden wird die Bakterienkultur nicht wachsen, wo das wirksame Antibioticum oder Sulfonamid — und an den Kreuzungsstellen die synergistisch oder zu mindestens nicht antagonistisch wirkenden Kombinationen — durch die Imbibition des Kulturbodens den Keim daran hindert.

Messbar ist nun auch der Hof (Halo) oder die kulturfreie Zone, welche der Empfindlichkeit des Keimes entspricht.



Synergistische Wirkung einer Kombination zeigt sich im Bilde z. B. bei «C». Der Keim ist mässig empfindlich auf Penicillin («A») und auf Streptomycin («B») — der Halo ist klein; sehr empfindlich aber ist er auf deren Kombination («C»), der Hemmhof ist gross.

Antagonistische Wirkung einer Kombination finden wir z. B. bei «c». Währenddem der Erreger empfindlich ist auf Gantrisin («a») und auf Aureomycin («b»), — Hof relativ gross —; ist der Keim auf deren Kombination («c») gar nicht sensibel, also resistent; wir sehen also keinen Hemmhof bei «c».

Diese Methode ist einfach und deren Resultate gut.

Bei der Ausführung der Resistenzprüfungen sind nun eine Reihe wichtiger Punkte, von denen wir nur eine kursorische Aufzählung anfügen möchten, nicht zu vernachlässigen:

Die Faktoren für genaue Resultate im Antibiotogramm

1. Für den Erreger ein geeignetes Milieu:
Zusammensetzung des Nährbodens, Salzgehalt, pH, Feuchtigkeit, Wachstumsfaktoren.
Temperatur bei der Verpflanzung, Inoculatsmenge und Aufbewahrungsmodus.
2. Für das Antibioticum:
Ebenfalls ein geeignetes Milieu, keine antagonistischen Substanzen. Genaue Menge und bekannte Konzentration.
3. Für das Labor:
Genauigkeit in der Ausführung (cave Verschmutzungen!) und im Ablesen der Resultate.
4. Für den auswertenden Arzt:
Genaue Kontrolle mit den therapeutischen Ergebnissen der Klinik.

Diese Faktoren bieten einige Schwierigkeiten; andere sind weniger leicht festzustellen, wie z. B. die Menge des Antibioticums oder des Sulfonamides, die in der Tat in den pathologischen Prozess eindringen kann; oder die sog. kritische Zeit, welche abhängig ist von der Diffusion des Antibioticums, bzw. des Sulfonamides, in das Kulturmilieu und vom Rhythmus des Wachstums der Erreger.

Aus diesem Grunde möchten wir hier die Uebereinstimmung des Antibiotogrammes mit der Klinik einer kritischen Untersuchung unterwerfen.

III. Uebereinstimmung des Antibiotogrammes mit der Klinik

Die eingangs angeführten Erörterungen über den Antagonismus, über die Nebenerscheinungen und über die Resistenz führten zum Schluss, dass das Antibiotogramm wertvoll, ja oft sogar unerlässlich sei. Dies setzt aber voraus, dass man sich auf das Ergebnis des Antibiotogrammes verlassen kann, d. h. dass sein Resultat, verglichen mit dem klinischen, eine befriedigende Uebereinstimmung zeigt.

Folgende Ergebnisse wurden der Literatur wahllos entnommen:

Von 132 Infektionen des Urogenitaltraktes stimmen beispielsweise nur 74 Antibiotogramme mit der Klinik überein (*Möller*).

Eine bessere Uebereinstimmung finden *Gould* und *Mitarbeiter* bei 17 Harntrakterkrankungen, die entsprechend den Resultaten der Resistenzprüfung behandelt werden; 14 dieser Fälle sind konkordant.

Hoessly, der Cystitispatienten mit Elkosin, Penicillin und Desogen behandelt und in bezug auf die Uebereinstimmung nur 16 positive gegenüber 34 negative Resultate zählt, bemerkt dazu, dass von den nicht übereinstimmenden Fällen 14 Coliinfektionen sind. — Die Resultate der Uebereinstimmung sind demnach abhängig von den Erregern.

Ebenfalls bei Harnwegserkrankungen, die entsprechend dem Antiogramm Penicillin, Streptomycin oder Sulfonamide erhalten, finden *Giertz* und *Gullbring* 288 Uebereinstimmungen und nur 15 Diskordanzen.

Werden dagegen 30 Infektionen des Urogenitalsystems mit Elkosin behandelt, so heilen 21 davon der in vitro-Prüfung entsprechend, die andern 9 trotz in vitro-Resistenz (*Reber* und *Bernstein*).

Auch mit den neueren Antibiotica sind die Ergebnisse bei den Erkrankungen der Harnwege sehr verschieden: Währenddem *Ericsson* und *Lagerkrantz* wie auch *Bernstein* und *Reber* fast völlige Uebereinstimmung finden, nämlich bei 20 von 21 mit Aureomycin und bei 24 von 25 mit Terramycin behandelten Patienten, berichten *Womack* und *Mitarbeiter* von einer Konkordanz von nur 71,6 %; diese Untersuchung, die an 134 Harnwegserkrankten mit Terramycin gemacht wurde, ergibt je nach Keim verschiedene Resultate:

von 36 Coli	sind 23 übereinstimmend,	
von 49 <i>Aerobacter aerogenes</i>	» 32	»
von 5 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	» 3	»
von 28 <i>Proteus vulgaris</i>	» 23	»
von 16 <i>Staph. pyog. aureus</i>	» 15	»
		und

Wir konstatieren also eine Abhängigkeit der Uebereinstimmung vom Keim, aber auch vom angewandten Antibioticum.

Dieselbe Erscheinung wird in den infektiösen Hautaffektionen, wenn auch in geringerem Masse, beobachtet.

Von 24 staphylogenen Hautinfektionen sind beispielsweise 18 konkordant und 6 diskordant (*Debré*).

Und wir hören von *Ericsson* und *Lagerkrantz*, die 10 Dermatitisen auf die Uebereinstimmung kontrollieren, dass es sich bei den 6 nicht übereinstimmenden Fällen um Penicillin-resistente Staphylococcen handelt. — Das Vorhandensein von Staphylococcen scheint demnach ein Faktor für schlechte Resultate zu sein; doch spielt sicher auch die Wahl des Antibioticums eine Rolle. — *Negri* untersucht nun 53 Hautstaphylococcen und findet in vitro die Keime resistent gegen Penicillin und Sulfonamide, wenig empfindlich gegenüber Streptomycin und Chloromycetin und sehr empfindlich gegen Aureomycin und Terramycin; 22 dieser Patienten behandelt er mit Penicillin, Sulfonamiden, Streptomycin und Chloromycetin; es sterben 5 davon.

Die andern Patienten, welche Aureomycin erhalten, werden alle gebessert. Es entsprechen diese Untersuchungen eher einer Uebereinstimmung der Antibiogramme mit der Klinik.

Auch bei den Magen-Darmerkrankungen sind die Resultate der Uebereinstimmung sehr verschieden :

Währenddem *Clément* und *Gerbeaux* bei 16 solcher Infektionen mit positiver Coli- und Salmonellenkultur 14 Konkordanzen finden, berichtet *Plichet* über Shigellen-Dysenterien in Korea folgendes:

In 60 Fällen waren alle Keime in vitro resistent auf Sulfadiazin; das klinische Resultat ergab aber bei ebendieser Therapie in 42 Fällen negative Stühle, was eine Konkordanz von nicht ganz einem Drittel ausmacht.

Dass aber auch bei den Erkrankungen des Magen-Darmtraktes die Resultate der Uebereinstimmung abhängig sind vom Keim und vom Antibiotikum, sehen wir aus den Untersuchungen von *Cochlovius* und *Mitarbeitern*:

bei Streptomycin: Uebereinstimmung in 24 von 28 Säuglingstoxikosen, und in 22 von 34 Dyspepsien;

bei Chloromycetin: Uebereinstimmung in 11 von 12 Toxikosefällen und in 32 von 34 Dyspepsiefällen;

bei Teleudron: 6 Uebereinstimmungen von 14 Dyspepsien.

Die diskordanten Fälle zeigen fast ausnahmslos Coli-, Rein- oder Mischkulturen.

Und währenddem *Gutheil* in sechs enteralen Dyspepsien nur Konkordanz findet bei der Chloromycetintherapie, berichten *Clément* und *Mitarbeiter* bei einem Untersuchungsmaterial von 253 Säuglingsdiarrhöen, von 73 % Uebereinstimmung bei Chloromycetin und von 77 % bei Aureomycin und Streptomycin.

Gut sind auch die Ergebnisse bei den infektiösen Knochen- und Gelenkerkrankungen (*Altmeier*):

Von 110 haematogenen, akuten Osteomyelitiden erweisen sich 93 als konkordant und nur 3 als diskordant (die andern 14 Fälle sind unbrauchbar); von 60 eitrigen, akuten Arthritiden sind 52 übereinstimmend, 2 nicht übereinstimmend und 6 fraglich.

Bei der geringen Zahl von 5 Lungen- und Brustfellentzündungen beobachten *Debré* und *Mozziconacci* 3 Fälle nur, die entsprechend dem Antibiogramm reagieren.

Demgegenüber berichten *Ericsson* und *Lagerkrantz* von 111 Bronchopneumonien, wovon 96 konkordant sind; und ebenso zählen *Greiner* und *Mitarbeiter* 45 Uebereinstimmungen unter 50 Pneumonien und Pleuritiden.

Des weitern ergeben Untersuchungen mit Streptomycin bei 46 akuten oder chronischen Otitiden eine gute Uebereinstimmung zwischen Resistenzprüfung und klinischem Resultat (*Möller*), und es entsprechen 72 von 94 Infektionen der oberen Luftwege ihren klinischen Verläufen nach den Ergebnissen der Resistenzprüfungen (*Ericsson*). Konkordanz mit den Antibioogrammen zeigen ebenfalls 86 von 92 Meningitiden (*Broom*); hier scheint das Antibioticum einen gewissen Einfluss zu haben, denn es sind übereinstimmend 26 von 27 Fällen, die Streptomycin erhalten haben, 44 von 46, welche Penicillin bekamen und 16 von den 19 Patienten, die mit Chloromycetin, Aureomycin oder Terramycin behandelt wurden.

Für die Uebereinstimmung in quantitativem Sinne sprechen auch die Versuche von *Carrol*, der bei einer minimalen Inhibitionsmenge in vitro von 10 mg% Heilung in 30 % findet, währenddem die Heilungsziffer auf 78 % steigt, wenn die Inhibitionsmenge vom Keim weniger als 10 mg% beträgt.

Endlich berichten *Andina* und *Allemann* über gute Resultate der antibakteriellen Therapie als Vorbereitung für Operationen im Bereiche des Colons und des Rectums, wenn diese gezielt, d. h. nach den Ergebnissen der Resistenzprüfungen ausgeführt wird. Der Beweis dafür wird an 35 Fällen geliefert.

Dieselben Autoren geben sieben weitere Beispiele für die Konkordanz von Antibioogramm und Klinik: Ein mischinfiziertes Pleuraempyem, eine chronische Staphylococcen-Otitis und eine chronische Sinusitis heilen nur nach Therapiewechsel entsprechend der Resistenzprüfung; drei Fälle von Harnwegsinfektionen und eine Enterocolitis sind ebenfalls konkordant.

Diese Angaben (mit Ausnahme der in Tabelle I mit «*» bezeichneten), rein zahlenmässig zusammengefasst, ergeben nun folgende Resultate:

1479 Fälle wurden in bezug auf die Uebereinstimmung von Antibioogramm und Klinik untersucht; davon sind 1162 Fälle konkordant, was einer Uebereinstimmung von ca. 78 % entspricht. Und es zeigt sich dabei, dass die Ergebnisse der Konkordanz zwischen Antibioogramm und Klinik, je nach der Erkrankung, je nach dem Erreger und je nach dem gewählten Antibioticum stark variieren können.

Aus diesem Grunde haben wir uns entschlossen, anhand der Untersuchungen und Beobachtungen im Kinderspital in Zürich die Uebereinstimmung zwischen Antibioogramm und Klinik zu kontrollieren.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Seit Juli 1951 pflegen wir das Antibiogramm systematisch durchzuführen.

Wir behandeln in der beginnenden Phase mit dem erfahrungsgemäss wirksamsten Antibioticum und gehen dann, falls die klinische Besserung ausbleibt, zum Antibioticum über, welches beim anfänglich ausgeführten Antibiogramm die beste Wirkung gezeigt hat.

I. Einzelne Resultate

Vom 14. Juli 1951 bis November 1953 wurde in 239 Infektionskrankheiten die Resistenzprüfung ausgeführt.

Von diesen 239 Resultaten können in dieser Arbeit 30 aus folgenden Gründen nicht berücksichtigt werden:

- | | |
|--|----------|
| 1. Verzicht der Eltern auf Therapie oder auf weitere Hospitalisation | 3 Fälle |
| 2. Heilung vor und ohne Antibioticum | 12 Fälle |
| 3. Therapie nicht rein antibiotisch | 10 Fälle |
| 4. Eintritt des Todes vor Beginn der Therapie | 2 Fälle |
| 5. Antibiogramm aus technischen Gründen nicht brauchbar | 3 Fälle |

Es bleiben demnach 209 Fälle, die wir unter dem Gesichtspunkt der Uebereinstimmung des Antibiogrammes mit der Klinik betrachten können:

Total der Fälle	209	=	100	%	
I. Uebereinstimmend	163	=	78	%	positiv
a) Gute Wirkung bei sofortigem Befolgen des Antibiogrammes	114	=	54,53	%	»
b) Besserung bei Wechsel von Antibioticum oder Sulfonamid entspr. dem Antibiogramm	44	=	23,47	%	»
II. Nicht übereinstimmend:	46	=	22	%	negativ
a) Keine Besserung trotz Uebereinstimmung	7	=	3,35	%	»
b) Besserung mit Antibiogramm-widersprechenden Antibiotica oder Sulfonamiden	39	=	18,65	%	»

(Confer Tabelle II und III!)

Von den 209 Fällen verschiedenster Krankheiten zeigen also etwas mehr als die Hälfte gute Wirkung des Antibioticums oder des Sulfonamides bei sofortigem Befolgen des Antibiotogrammes und fast ein Viertel Besserung bei Wechsel des Antibioticums oder des Sulfonamides entsprechend dem Antibiotogramm.

Es sind dies fast 80 % der Fälle, die Uebereinstimmung der Resistenzprüfung mit der Klinik zeigen, währenddem nur ungefähr 20 % der Resultate diskordant sind.

Die nicht übereinstimmenden Fälle gehören mit Ausnahme von sieben alle zur Gruppe, welche mit Antibiotogramm-widersprechenden Antibiotica oder Sulfonamiden gebessert wurden.

In Uebereinstimmung mit der Literatur sehen wir nun eine gewisse Abhängigkeit unserer Ergebnisse von den verschiedenen Krankheiten.

Dementsprechend untersuchen wir unsere Fälle auf die Konkordanz zwischen Antibiotogramm und Klinik, je nach der Krankheit:

Zahl der Fälle	Art der Erkrankung	Uebereinstimmung	
		in Zahlen	in %
9	Magen-Darmaffektionen	9	= 100 *
3	Knochenerkrankungen	3	= 100 *
2	Septische Zustände	2	= 100 *
8	Augenaffektionen	7	= 87,5*
39	Hautkrankheiten	33	= 84,6
17	Lungen-Pleuraerkrankungen	14	= 82,3
35	Erkrankungen der oberen Luftwege und Otitiden	28	= 80
5	Scharlach	4	= 80 *
5	Meningitis-Encephalitis	4	= 80 *
86	Harnwegerkrankungen	59	= 68,5

(Confer Tabelle II und III!)

Wir finden also eine 100prozentige Uebereinstimmung in unseren Fällen von Magen-Darmaffektionen, von Knochenerkrankungen und von septischen Zuständen; diese Resultate wie auch diejenigen von einigen andern Erkrankungen sind allerdings, der geringen Zahl der Fälle wegen, nicht absolut zu nehmen (*).

Bei den Hautkrankheiten und denjenigen von Lunge und Pleura ist die Uebereinstimmung über 80 % und sie erreicht gerade vier Fünftel bei den Erkrankungen der oberen Luftwege und Otitiden, was noch einer guten Konkordanz entspricht.

Bedeutend schlechtere Resultate zeigen die Harnwegerkrankungen mit 31 % Diskordanz.

Diese Ergebnisse könnten allein durch Zufall und durch die Lokalisation der einzelnen Infektionen erklärt werden. Doch lenkt die Literatur unsere Aufmerksamkeit auch auf die angewandten antibakteriellen Mittel, welche ihrerseits die Konkordanz von Antibio-gramm und Klinik beeinflussen können.

Aus diesem Grunde untersuchen wir in unseren Fällen nun auch die Abhängigkeit der Uebereinstimmung zwischen Resistenzprüfung und Klinik vom angewandten Antibioticum oder Sulfonamid.

Dazu brauchbar sind aber nur diejenigen Fälle, welche mit einem einzigen Antibioticum bzw. Sulfonamid behandelt wurden.

130 unserer Fälle sind für diese Untersuchung geeignet:

Zahl der Fälle	Art des Antibioticums bzw. Sulfonamid	Uebereinstimmung	
		in Zahlen	in %
5	Terramycin	5	= 100
25	Chloromycetin	24	= 96
34	Aureomycin	32	= 94,1
5	Streptomycin	4	= 80
51	Penicillin	39	= 76,45
10	Sulfonamid	1	= 10
130		105	= 80,8

(Confer Tabelle IV!)

Von den 130 Fällen, welche je nur ein Antibioticum bzw. ein Sulfonamid erhielten, zeigen also 80 % Uebereinstimmung des Antibio-grammes mit der Klinik. Dieses Ergebnis stimmt mit demjenigen für alle Krankheiten gut überein.

Für die einzelnen Antibiotica findet man die beste Konkordanz bei Terramycin, bei Chloromycetin und bei Aureomycin; es folgen Streptomycin, Penicillin und schliesslich das Sulfonamid, letzteres mit einer enormen Diskordanz.

Diese 25 diskordanten Fälle für die einzelnen Antibiotica und das Sulfonamid wollen wir nun genauer betrachten:

Zahl der diskord. Fälle	Art des Antibiotikums oder Sulfonamid	Art der Erkrankung	Art des Keimes
1	Chloromycetin	Erkrankung der oberen Luftwege	Dissoziierte Staphylococcen
1	Aureomycin	Erkrankung der oberen Luftwege	Monilien-Mischkultur
1	»	*Harnwegerkrankung	Staphylococcen-Mischkultur
1	Streptomycin	*Harnwegerkrankung	†Bact. Coli
5	Penicillin	*Harnwegerkrankung	†Bact. Coli-Rein- oder Mischkultur
1	»	*Harnwegerkrankung	Staphylococcus albus
2	Penicillin	Hautkrankheit	†Bact. Coli-Mischkultur
1	»	Erkrankung der oberen Luftwege	Monilien, Staphylo- und Strept.
2	»	Erkrankung der oberen Luftwege	Staphylococcus
1	»	Lungen-, Pleura-erkrankung	Pneumococcus?
5	Sulfonamid	*Harnwegerkrankung	†Bact. Coli-Rein- oder Mischkultur
1	»	*Harnwegerkrankung	Staphylococcus-Mischkultur
2	»	*Harnwegerkrankung	Enterococcus
1	»	Erkrankung der oberen Luftwege	†Bact. Coli-Mischkultur

Diese Diskordanz entspricht in 24 von 25 Fällen (Ausnahme bei Chloromycetin) der klinischen Besserung mit einem dem Antibio-gramm-widersprechenden antibakteriellen Mittel, woran nun das Penicillin und das Sulfonamid besonders beteiligt sind.

Wir bemerken wiederum die Häufung von Harntrakterkrankungen (16 von 25), aber auch eine solche von gewissen Erregern, wie beispielsweise des Bacterium Coli (14 von 25).

In Uebereinstimmung mit der Literatur suchen wir nun die Beziehung zwischen der Konkordanz von Antibio-gramm und Klinik und dem Erreger:

99 der untersuchten Fälle zeigen nur einen Erreger in der Kultur und kommen demnach für diese Untersuchung in Betracht.

Zahl der Fälle	Art der Erreger	Übereinstimmung	
		in Zahlen	in %
52	Staphylococcen	48 =	92,3
13	Streptococcen	12 =	92,3
17	verschiedene einzelne Erreger	12 =	70,6
17	Bacterium Coli	11 =	64,7
99		83	83,8

(Confer Tabelle VI)

Auch für die einzelnen Erreger im Ganzen gesehen finden wir also eine gute Übereinstimmung von Antibiotogramm und Klinik (83 %). Einzelnen betrachtet zeigen die Staphylococcen und die Streptococcen über 90 % Konkordanz, währenddem nun die Coli den auffallend hohen Prozentsatz, nämlich 35,3 % Diskordanz aufweisen.

Das Resultat für die andern Erreger kann der geringen Zahl der einzelnen Keime wegen nicht beurteilt werden.

Die Zusammenstellung der nicht übereinstimmenden Fälle für die einzelnen Erreger sieht nun folgendermassen aus:

Zahl der diskord. Fälle	Erreger	Erkrankung	Antibioticum oder Sulfonamid
4	Bact. Coli	*Harnwegerkrankung	†Sulfonamid
1	»	*Harnwegerkrankung	Penicillin
1	»	*Harnwegerkrankung	Streptomycin
o 2	Enterococcen	*Harnwegerkrankung	†Sulfonamid
o 1 (9)	»	Meningitis-Encephalitis	Chloromycetin u. Elkosin
o 1	Pneumococcen	Lungen-Pleura- erkrankung	Penicillin
o 1 (11)	Proteus vulg.	*Harnwegerkrankung	Streptomycin, Penicillin und Chloromycetin
1 (12)	Streptococcus	Scharlach	Penicillin u. Aureomycin
1	Staphylococcus	Erkrankung der oberen Luftwege	Penicillin
1 (14)	»	Erkrankung der oberen Luftwege	Chloromycetin
1	»	Hautkrankheit	Penicillin u. Aureomycin
1	»	Augenaffektion	Penicillin u. Sulfonamid

Keine Besserung trotz Übereinstimmung der Therapie mit dem Antibiotogramm zeigen nur Fall 9, 11, 12 und 14, die andern 12 diskordanten Fälle heilen mit dem Antibiotogramm widersprechenden Antibiotica oder Sulfonamiden.

II. Zusammenstellung der Ergebnisse

Die Betrachtung unserer 209 Fälle, die für die Ueberprüfung der Uebereinstimmung zwischen Antibiogramm und Klinik zu verwerten sind, führt zu folgenden Resultaten:

1. Im ganzen gesehen ist die Uebereinstimmung befriedigend; sie findet sich in 163 Fällen (= 78 %), währenddem in 46 Fällen (= 22 %) eine solche Konkordanz fehlt.

Besonders wichtig sind in dieser Betrachtung die 49 positiven Fälle (= 23,47 %), bei denen ein Therapiewechsel von einem unwirksamen Antibioticum bzw. Sulfonamid zu demjenigen Antibioticum oder Sulfonamid, das in vitro eine Wirksamkeit zeigte, zum Ziel führte.

114 Fälle (= 54,5 %) sind konkordant bei sofortigem Befolgen des Antibiogrammes.

Andererseits sind von den nicht übereinstimmenden 46 Fällen (= 22 %) die 7 Fälle (= 3,35 %) besonders zu betonen, bei denen trotz Uebereinstimmung der Therapie mit dem Antibiogramm keine Besserung auftrat. Die 39 weiteren diskordanten Fälle (= 18,65 %) zeigen Besserung mit Antibiogramm-widersprechenden Mitteln.

2. Von den verschiedenen Erkrankungen zeigen etliche eine sehr günstige Uebereinstimmung, wie die Magen-Darm-affektionen, die Knochenerkrankungen und die septischen Zustände; der kleinen Zahl der Beobachtungen wegen sind diese Resultate zwar mit Vorsicht zu beurteilen. Bemerkenswert dagegen ist die günstige Konkordanz bei den Erkrankungen der Haut (33 positive Fälle = 84,6 %) und bei denjenigen der oberen Luftwege und Otitiden (28 positive Fälle = 80 %), währenddem die Uebereinstimmung bei den Harnwegerkrankungen (59 positive Fälle = 68,5 %) unbefriedigend ist.

3. Je nach Antibioticum finden wir folgende Resultate: Auffallend ist die ausgezeichnete Uebereinstimmung bei der Gruppe der neueren Antibiotica, Terramycin (5 positive Fälle = 100 %), Chloromycetin (24 positive Fälle = 96 %) und Aureomycin (32 positive Fälle = 94,1 %), was in einer weniger überzeugenden Art auch für Streptomycin (4 positive Fälle = 80 %) gilt. Eine mässige Konkordanz zeigt das Penicillin (39 positive Fälle = 76,45 %). Sehr schlecht stehen die Sulfonamide (1 positiver Fall = 10 %), was allerdings durch die geringe Zahl der mit letzteren behandelten Fälle bedingt sein kann.

4. Wir haben die Frage der Uebereinstimmung auch je nach Erregern betrachtet, wobei die Resultate zu Gunsten der Staphylococcen (49 positive Fälle = 92,3 % Uebereinstimmung) und der

Streptococcen (12 positive Fälle = 92,3 % Übereinstimmung) sprechen, währenddem die Coli (11 positive Fälle = 64,7 % Übereinstimmung) bedeutend schlechter stehen.

In einer Gruppe haben wir verschiedene Erreger (12 positive Fälle = 70,6 % Übereinstimmung) zusammengestellt, da die kleine Zahl keine statistische Darstellung und Verwertung für jeden einzelnen Fall erlaubt.

III. Schlussfolgerungen

Die Betrachtung der Fälle, bei denen eine Beurteilung des therapeutischen Effektes möglich war, führt zum Schluss, dass die Bestimmung der Resistenzprüfung nach dem Disques-Verfahren (Resistenztablettenmethode) vom praktischen Standpunkt aus brauchbare Resultate erzielt.

Daher ist die Ausführung einer bakteriologischen Untersuchung, womöglich vor der Anwendung der Antibiotica bzw. Sulfonamide, eine ausserordentlich wichtige Massnahme. Erst dann wird es möglich, eine gezielte Therapie, oder bei Fällen, die auf das gewählte Antibioticum oder Sulfonamid nicht (nicht mehr) reagieren, eine logische Aenderung der Therapie vorzunehmen. Damit können in entscheidenden Momenten lebensrettende therapeutische Massnahmen getroffen werden. Immerhin ist die Voraussetzung zu betonen, dass, entgegen der Meinung verschiedener Autoren, die technische Ausführung der Resistenzprüfung nur vom geübten, bakteriologisch ausgearbeiteten Personal auszuführen ist.

Zusammenfassung

Einleitend werden in dieser Arbeit die wichtigsten Kontraindikationen gegen eine wahllose Therapie mit Antibiotica und Sulfonamiden und gegen deren kritiklosen Kombination besprochen: Erörtert werden der Synergismus und Antagonismus, die Nebenerscheinungen — hierbei wird besonders Gewicht auf die Moniliasis und auf die Superinfektion mit Staphylococcen im Darm gelegt — und die Frage der Resistenz.

Diese Besprechungen führen zum Schluss, dass eine gezielte Therapie mit den Antibiotica und Sulfonamiden, wie auch eine logische Kombination dieser Mittel notwendig ist. Dies scheint bei der Ausführung des Antibiogrammes möglich zu sein.

Es wird also das Antibigramm definiert, Grundsätzliches davon in Kürze gestreift und die Verschiedenheit der Methoden erwähnt: die Verdünnungsmethode und die Diffusionsmethoden; im speziellen wird noch eine Methode zur Erkenntnis von Synergismus und Antagonismus der verschiedenen Antibiotica und Sulfonamide erklärt. Anschliessend wird die Uebereinstimmung der Resistenzprüfung mit der Klinik anhand der Literatur kontrolliert.

Die eigenen Untersuchungen gehen darauf aus, die Konkordanz des Antibigrammes mit der Klinik zu überprüfen, und zwar:

1. im allgemeinen (in Prozenten und in Zahlen);
2. je nach Krankheit;
3. je nach Antibioticum oder Sulfonamid und
4. je nach Erreger.

Es folgt die Zusammenstellung der Ergebnisse, woraus die Schlussfolgerungen gezogen werden.

Am Schluss der Arbeit liegen die Tabellen vor: diejenigen der aus der Literatur zitierten Fälle, diejenigen der eigenen Untersuchungen und eine Zusammenstellung aller Fälle, die in dieser Arbeit erfasst werden konnten.

Tabelle I

*Zusammenfassung der aus der Literatur entnommenen
Uebereinstimmungsergebnisse*

Zahl	Diagnose	Ueberein- stimmung	Bemerkungen und Autoren
132	Infektionen der Harnwege	74	Verschiedenste Antibiotica, Keime variabel (<i>Möller</i>)
17	Infektionen der Harnwege	14	Uebereinstimmung in qualitate et quantitate; verschiedene Antibiotica (<i>Gould</i>)
50	Cystitiden	16	bei Elkosin, Penicillin und Lesogen; 14 von den diskordanten sind Coli-Infektionen (<i>Hoessly</i>)
303	Infektionen der Harnwege	288	bei Penicillin, Streptomycin und Sulfonamiden (<i>Giertz</i>)
30	Harnwegsinfektionen	21	mit Elkosin; die 9 diskordanten Fälle heilen trotz in vitro-Resistenz (<i>Reber</i>)
21	Infektionen der Harnwege	20	mit Aureomycin (<i>Ericsson</i>)

Zahl	Diagnose	Übereinstimmung	Bemerkungen und Autoren
25	Infektionen der Harnwege	24	mit Terramycin (<i>Bernstein</i>)
134	Harnweginfektionen	96	mit Terramycin; davon: von 36 Coli-Infektionen = 23 pos. » 49 Aerobacter aerog. = 32 pos. » 5 Pseudomonas aerog. = 3 pos. » 28 Proteus vulgares = 23 pos. » 16 Staphylo. aureus = 15 pos. (<i>Womack</i>)
24	Hauterkrankungen	18	bei Staphylococcen und verschiedenen Antibiotica (<i>Debré</i>)
10	Infektionen der Haut	4	bei den 6 diskordanten handelt es sich um Penicillin-resistente Staphylococcen (<i>Ericsson</i>)
* 53	Infektionen der Haut		In vitro: Resistenz gegen Penicillin und Sulfonamid, wenig empfindlich gegen Streptomycin u. Chloromycetin, sehr sensibel gegen Aureomycin und Terramycin Von 31 mit letzteren Antibiotica Behandelten — alle gebessert (<i>Negri</i>)
16	Magen-Darmerkrankungen	14	bei Coli und Salmonellen (<i>Clément</i>)
60	Dysenterien	18	bei Shigellen; die 42 diskordanten Fälle entsprechen der Heilung mit Sulfadiazin trotz in vitro-Resistenz (<i>Plichet</i>)
28	Säuglingstoxicosen	24	mit Streptomycin
12	Säuglingstoxicosen	11	mit Chloromycetin
34	Dyspepsien	22	mit Streptomycin
34	Dyspepsien	32	mit Chloromycetin
14	Dyspepsien	6	mit Teleudron
			bei den diskordanten Fällen fast immer Coli zu finden! (<i>Cochlovius</i>)
6	Enterale Dyspepsien	6	Bact. Coli; mit Chloromycetin behandelt (<i>Gutheil</i>)
*253	Säuglingsdiarrhöen	73% 77% ₀	bei Chloromycetin bei Aureomycin und Streptomycin (<i>Clément</i>)
110	Osteomyelitiden	93	nur 3 diskordant, die 14 andern unbrauchbar — und
60	Arthritiden	52	diskordant in 2 Fällen, fraglich bei 6 (<i>Altmeier</i>)
5	Pleuritiden u. Pneumonien	3	Staphylococcen-Infektionen; verschied. Antibiotica u. Sulfonamid (<i>Debré</i>)

Zahl	Diagnose	Üeberein- stimmung	Bemerkungen und Autoren
111	Bronchopneumonien	96	bei verschiedenen Erregern und Thera- pien (<i>Ericsson</i>)
50	Pneumonien od. Pleuritiden	45	die 5 diskordanten Fälle sind in vitro Penicillin-resistent, in praxi nicht (<i>Grenier</i>)
* 46	Otitiden	gut	mit Streptomycin (<i>Möller</i>)
94	Infektionen der oberen Luftwege	72	verschiedene Erreger u. antibakterielle Mittel (<i>Ericsson</i>)
92	Meningitiden	86	verschiedene Resultate je nach Anti- bioticum: mit Streptomycin: 26 positiv von 27; mit Penicillin: 44 positiv von 46; mit Aureomycin, Terramycin und Chloro- mycetin 16 positiv von 19 (<i>Broom</i>)
* 35	Verhütung von Operations- infektion	gut	verschiedene Antibiotica oder Sulfon- amid je nach Fällen; Operationsbereich Colon, Rectum (<i>Andina</i>)
7	1 mischinfiziertes Pleura- empyem, 1 Otitis, 1 Sinu- sitis, 3 Harnwegsinfektio- nen und 1 Enterocolitis	7	verschiedene Erreger und Antibiotica oder Sulfonamid (<i>Andina</i>)

Zusammenfassendes Resultat

(ausgenommen die mit * bezeichneten Fälle)

Alle Fälle	1479 = 100 %
Konkordante Fälle	1162 = ca. 78,5 %

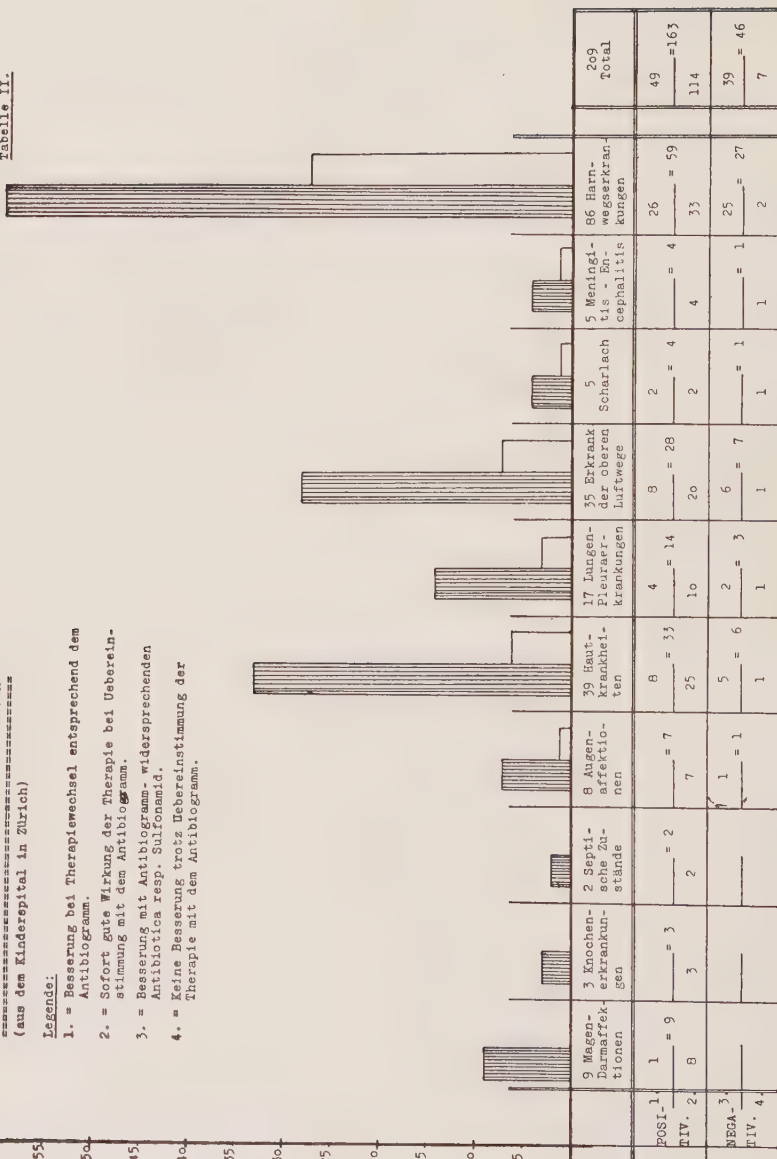
Zahl der
Fälle:

ÜBEREINSTIMMUNG VON ANTILOGRAMM UND KLINIK.
(aus dem Kinderspital in Zürich)

Legende:

1. = Besserung bei Therapiewechsel entsprechend dem Antibiogramm.
2. = Sofort gute Wirkung der Therapie bei Übereinstimmung mit dem Antibiogramm.
3. = Besserung mit Antibiogramms- widersprechenden Antibiotica resp. Sulphonamid.
4. = Keine Besserung trotz Übereinstimmung der Therapie mit dem Antibiogramm.

Tabelle II.



POS. 1. = 9
TIV. 2. 8
NEGA-3
TIV. 4.

Tabelle III.

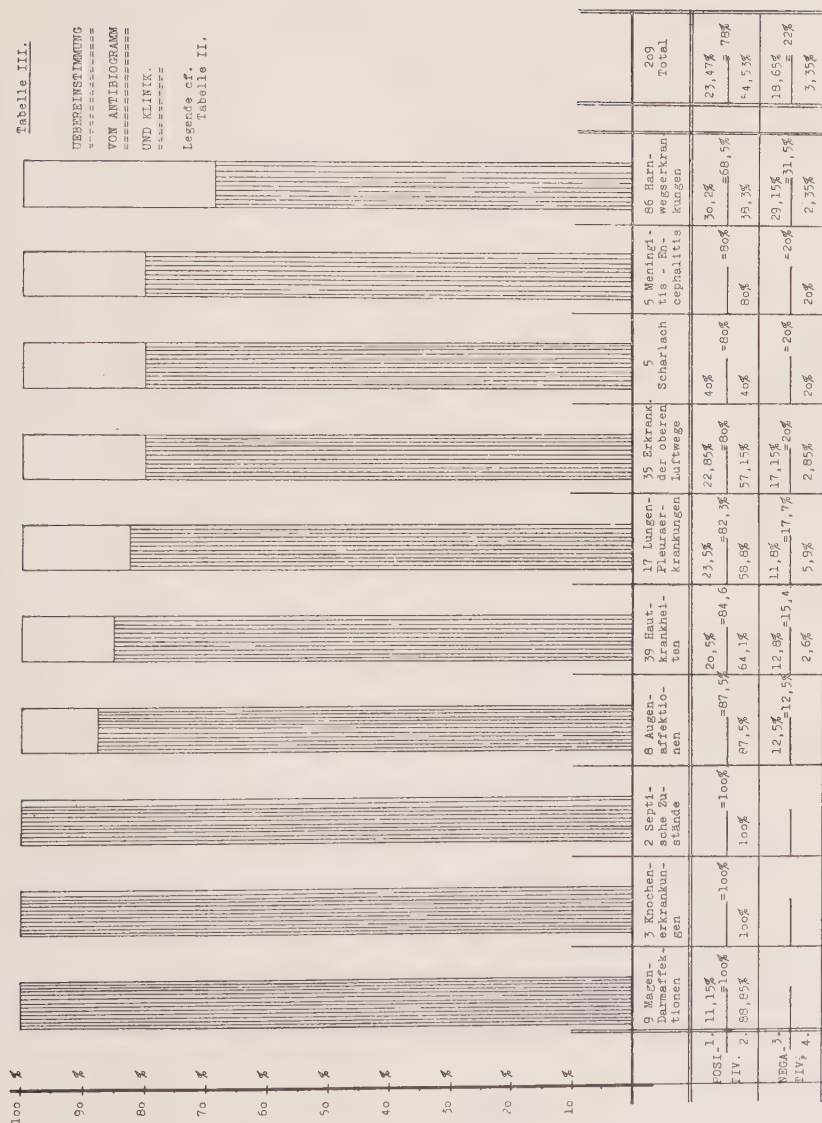
THERAPEUTISCHES

VON ANTILOGRAMM

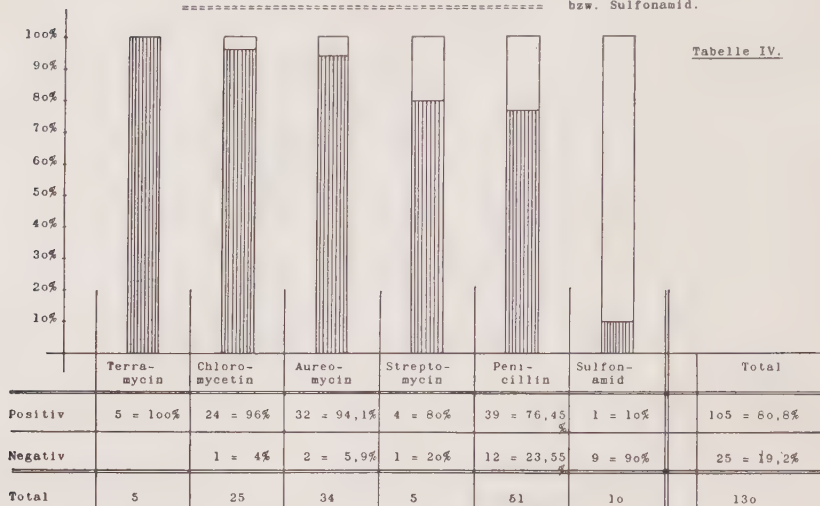
UND KLINIK.

Legende of.

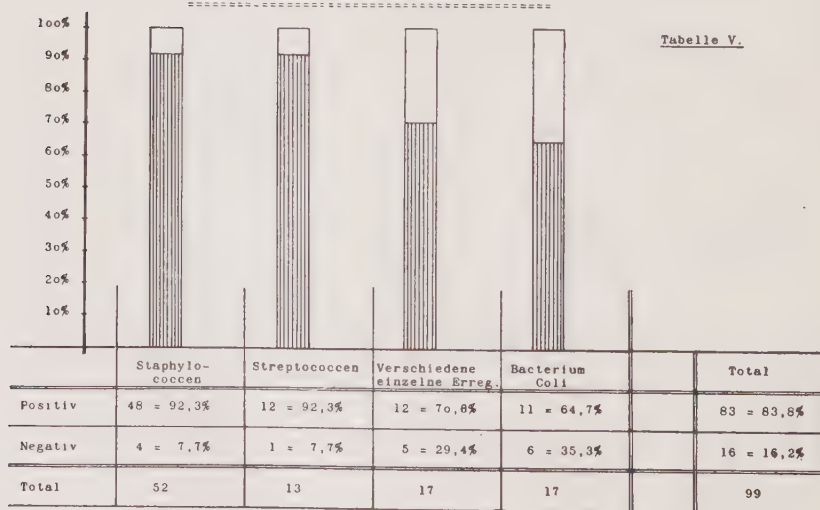
Tabelle II.



Uebereinstimmung von Antibiogramm und Klinik - je nach Antibioticum
 =====
 bzw. Sulfonamid.



Uebereinstimmung von Antibiogramm und Klinik - je nach Erreger.
 =====



Zusammenstellung aller Fälle

(Aus dem Kinderspital in Zürich / 14. Juli 1951 bis November 1953)

Legenda:

Pe, Stre, Au, Chlo, Te	= Antibiotica
Sulf	= Sulfonamid
W. a.	= Wechsel (auf ein anderes Antibioticum bzw. Sulfonamid)
Strepto.	= Streptococcen
Staphylo.	= Staphylococcen
Entero.	= Enterococcen
Prot. vulg.	= Proteus vulgaris
Pneumo.	= Pneumococcen
Meningo.	= Meningococcen
*	= nur ein ... Antibioticum oder Sulfonamid bzw. nur ein Erreger

- 1 (Rubrik Uebereinstimmung) = Besserung bei Wechsel der Therapie entsprechend Antibiotogramm.
- 2 = Gute Wirkung der Therapie bei sofortiger Uebereinstimmung mit Antibiotogramm.
- 3 = Besserung mit Antibiotogramm-widersprechenden Antibiotica bzw. Sulfonamid.
- 4 = Keine Besserung trotz Uebereinstimmung der Therapie mit dem Antibiotogramm.
- 5 = Für diese Untersuchungen nicht brauchbare Fälle.

Nr.	Initialen, Nummer der Krankengeschichte	Diagnose	Erreger	Therapie	Ueberein- stimmung
1	M. H. 5485	Zystopyelitis	*Dissoz. Staphylo.	1. Elkosin 2. W. a. Pe u. Stre	1
2	M. S. 5536	Zystitis	Coli, Prot. vulg. u. Entero.	Pe u. Stre	3
3	M. E. 5540	Hydronephrose u. Zystitis	Coli u. Entero.	Stre u. Sulf	3
4	K. B. 5572	Pyelitis	Coli u. Entero.	Stre (u. Sulf)	2
5	H. B. 5696	Otitis media	Entero., Staphylo. u. Baz. lactis aerog.	1. Pe u. Elkosin 2. W. a. Au	
6	W. A. 5753	Zystopyelitis	Entero. u. Coli	Stre u. Au	3
7	C. J. 5893	Pyodermie	*Staphylo. aureus	1. Pe 2. W. a. Au u. Sulf	1
8	M. S. 6226	Pyurie bei Ureteratonie	*Prot. vulg.	*1. Au 2. W. a. Stre	1
9	P. M. 6291	Pyurie	*Staphylo.	1. Chlo 2. W. a. Au, Te u. Stre	1
10	P. M. 6291	Nephritis	*Prot. vulg.	Stre, Pe u. Chlo	4

Nr.	Initialen, Nummer der Krankengeschichte	Diagnose	Erreger	Therapie	Ueberein- stimmung
11	E. K. 6308	Zystopyelitis	*Coli	*Stre	3
12	A. A. 6405	Zystitis	*Prot. vulg.	*1. Au u. Elkosin 2. W. a. Stre	1
13	F. H. 6467	Bronchitis	Pharyngococcen u. dissoz. Staphylo.	Pe, Au u. Elkosin	3
14	H. M. 6613	Pachymeningitis haemorrhagica	Staphylo.	Pe u. Stre u. chirurgisch	5
15	A. P. 6729	Zystopyelitis	Staphylo. aureus u. Prot. vulg.	1. Sulf 2. W. a. Te u. Chlo	1
16	L. S. 6742	Pyelozystitis	Prot. vulg. u. Staphylo. u. Entero.	1. Au u. Te 2. W. a. Pe u. Chlo	1
17	G. D. 6768	Pyelitis	Dissoz. Staphylo. u. Entero.	Stre, Te, Chlo	2
18	U. T. 7022	Pyurie bei Hydronephrose	Entero., Coli, Prot. vulg. u. Staphylo.	Chlo, Au u. Te	2
19	P. B. 7111	Otitis purulenta	*Strepto. haemol	*Terramycin	2
20	M. H. 7255	Pyurie	Prot. vulg. u. Entero.	Pe u. Sulf	2
21	H. B. 7293	Scharlach	*Strepto haemol	Pe u. Au	4
22	U. B. 7301	Bakteriurie	Coli, Entero. u. Staphylo. aur.	1. Pe u. Sulf 2. W. a. Chlo	1
23	H. O. 7312	Pyelitis bei Megaureter	*Prot. vulg.	1. Elkosin 2. W. a. Chlo u. Sulf	1
24	H. B. 7316	Pyodermie	*Staphylo. aur.	*Penicillin	2
25	A. W. 7372	Zystitis	Coli, Entero. u. Staphylo.	1. Sulf u. Peni 2. W. a. Au u. Pe	1
26	V. H. 7382	Pyelozystitis	*Staphylo.	*Penicillin	2
27	H. G. 7389	Sepsis	*Meningo.	*Penicillin	2
28	A. B. 7396	Periproktitischer Abszess	Entero., Coli u. Lactis aerog.	Pe u. Stre	3
29	E. W. 7401	Otitis media	*Staphylo. aur.	*Streptomycin	2
30	H. F. 7417	Nieren- tuberkulose	Koch-Baz.	Streptomycin u. chirurgisch	5
31	H. B. 7459	Rhinitis chron.	*Staphylo. aur.	*Penicillin	2
32	U. K. 7466	Rezid. Pyurie	Entero. u. Staphylo.	Au u. Te	3
33	M. H. 7470	Pyurie	Coli u. Entero.	1. Sulf 2. W. a. Te u. Chlo	1
34	M. B. 7517	Pyurie	*Staphylo.	nicht rein antibiotisch	5
35	J. E. 7612	Rhinitis chron.	Strepto. non haem. Staphylo. u. a.	Te, Pe	
36	C. C. 7675	Pyelitis	*Strepto non haem.	*Penicillin	2
37	M. H. 7768	Otitis media	Coli, Staphylo., En- tero. u. Pseudomonas pyocyane.	Chlo u. Te	2

Nr.	Initialen, Nummer der Krankengeschichte	Diagnose	Erreger	Therapie	Ueberein- stimmung
38	S. D. 7779	Pyurie (Zystitis)	Coli u. Prot. vulg.	*Aureomycin	2
39	W. S. 7845	Impetigo contag.	Staphylo. u. a.	Pe u. Au	2
40	S. W. 7909	Scharlach	*Strepto. haem.	*Penicillin	2
41	U. A. 7910	Pyelitis	Coli, Entero.	*Aureomycin	2
42	F. W. 7916	Zystitis	Coli u. Entero.	*1. Pe u. Sulf 2. Chlo	1
43	V. S. 7936	Otitis media	Coli, Entero., Sta- phylo. aur., Strepto. haem. u. Pseudo- monas pyocyaneus	Au u. Te	2
44	Y. Z. 7950	Zystitis	Strepto. non haem. u. Staphylo. aur.	Elkosin	5
45	B. G. 7970	Pyelitis	Coli, Entero., Prot. vulg., Staphylo. u. Strepto. non haem.	*Chloromycetin	2
46	R. W. 7997	Otitis media	Strepto. haem. u. Staphylo.	Chlo u. Au	2
47	V. N. 8042	Zystitis-Pyelitis b. Hydronephrose	Prot. vulg. u. Pyocyaneus	*Chloromycetin	2
48	H. G. 8061	Balanitis	*Staphylo.	*1. Pe 2. W. a. Te	1
49	M. G. 8113	Zystitis	*Staphylo.	*1. Elkosin 2. W. a. Chlo	1
50	W. Z. 8171	Furunkulose	*Staphylo. aur.	Pe u. Stre	2
51	K. K. 8217	Laryngitis	Strepto. u. Staphylo. aur.	Pe u. Stre	3
52	E. M. 8289	Nephritis	verschied. Staphylo.	*1. Pe 2. W. a. Au	1
53	U. B. 8319	Furunkulose	*Staphylo. aur.	Au, Chlo u. Stre	2
54	E. C. 8320	Pyelitis	Staphylo. u. Entero.	Ø	5
55	R. V. 8435	Otitis media	*Staphylo. aur.	Au u. Chlo	2
56	M. G. 8468	Abszess	*Staphylo. aur.	Pe u. Au	3
57	C. B. 8540	Konjunktivitis	*Strepto. non haem.	*Aureomycin	2
58	P. M. 8571	Impetigo contag.	Entero., Coli u. Staphylo. aur.	1. Pe 2. W. a. Au u. Stre	1
59	A. T. 8596	Pyodermie	*Staphylo. aur.	*Aureomycin	2
60	H. F. 8599	Coxitis purul.	Staphylo. u. a.	*Penicillin	2
61	E. F. 8719	Pyodermie	*Staphylo. aur.	Pe u. Au	2
62	G. W. 8726	Pyurie	*Coli	*1. Pe 2. W. a. Au	1
63	H. H. 8733	Pneumonie	Coli, Entero., Staphylo. u. Strepto.	Chlo, Te, Pe u. Stre	4
64	D. R. 8736	Colitis	*Coli	*Chloromycetin	2

Nr.	Initialen, Nummer der Krankengeschichte	Diagnose	Erreger	Therapie	Ueberein- stimmung
65	K. B. 8738	Furunkulose	Coli, Staphylo. aur. u. Strepto.	*1. Pe 2. W. a. Au	1
66	M. F. 8788	Vaginitis	*Dissoz. Staphylo.	*Penicillin	2
67	P. Z. 8833	Osteomyelitis	*Staphylo. aur.	Pe u. Stre	2
68	C. H. 8893	Nephritis	*Coli	*Sulf	3
69	R. S. 8950	Pyelitis-Zystitis	*Coli	*1. Pe 2. W. a. Chlo	1
70	R. G. 9016	Konjunktivitis	*Staphylo. aur.	*Aureomycin	2
71	A. N. 9044	Pyelonephritis	Coli u. Mesentericus	Pe u. a.	5
72	S. L. 9055	Pleuropneumonie	*Staphylo.	Chlo u. Au	2
73	G. W. 9090	Phlegmone	*Staphylo. aur.	*Aureomycin	2
74	J. B. 9092	Abszess	*Staphylo. aur.	*1. Pe 2. W. a. Au	1
75	M. N. 9166	Bronchitis	*Strepto. non haem.	*Aureomycin	2
76	S. W. 9168	Vulvovaginitis	Strepto. non haem. u. dissoz. Staphylo.	*Aureomycin	2
77	A. W. 9175	Zystopyelitis	Verschied. Staphylo.	*1. Elkosin 2. Stre	1
78	A. W. 9175	Zystopyelitis	Coli u. Entero.	*1. Pe u. Sulf 2. Chlo	1
79	C. P. 9185	Otitis media	*Staphylo. aur.	Au u. Chlo	2
80	R. R. 9203	Zystitis	Coli, Prot. vulg. u. Entero.	*Chlo	2
81	U. G. 9261	Abszess	*Strepto. haem.	*Penicillin	2
82	A. B. 9267	Scharlach	*Strepto.	*Aureomycin	2
83	H. T. 9285	Unklarer Infekt	Prot. vulg. u. Entero.	Pe, Au u. Chlo Flüssigkeit . . .	5
84	W. G. 9315	Konjunktivitis	*Staphylo. aur.	Pe u. Sulf.	3
85	J. G. 9322	Impetigo contag.	Staphylo. aur. u. Strepto. non haem.	*Penicillin	2
86	H. P. 9326	Osteomyelitis	*Staphylo. aur.	Pe u. Au	2
87	R. E. 9351	Broncho- pneumonie	*Coli	1. Pe u. Elkosin 2. W. a. Au	1
88	M. M. 9358	Abszesse	Coli, Entero. u. Staphylo. aur.	Chlo u. Au	2
89	M. W. 9432	Angina	Verschiedene Strepto.	*1. Elkosin 2. Pe	1
90	U. B. 9453	Zystopyelitis	Coli u. Entero.	*1. Sulf 2. Chlo	1
91	F. M. 9457	Otitis media	*Entero. haem.	Pe u. Au	2
92	E. G. 9476	Pluriorifizielle Ektodermose	*Strepto. non haem.	*Penicillin	2

Nr.	Initialen, Nummer der Krankengeschichte	Diagnose	Erreger	Therapie	Ueberein- stimmung
93	O. W. 9477	Impetigo contag.	Staphylo. aur. u. Strepto. haem.	*Penicillin	2
94	S. B. 9518	Pyurie	*Coli	*Sulfonamid	3
95	M. C. 9539	Otitis media pur.	*Dissoz. Staphylo.	*Chloromycetin	4
96	R. K. 9541	Otitis media pur.	Staphylo., Strepto. non haem. u. Pseudo- monas fluoresc.	1. Au 2. W. a. Chlo u. Te	1
97	M. D. 9578	Zystitis catar.	Entero. u. a.	*1. Sulfonamid 2. W. a. Pe	1
98	R. H. 9598	Ekzem	Strepto. haem. u. Staphylo. aur.	1. Pe 2. W. a. Au u. Pe	1
99	J. Z. 9614	Pseudocroup	Staphylo aur. u. Entero.	*Penicillin	3
100	S. C. 9756	Zystitis	Coli u. Entero.	Au u. Pe	3
101	R. M. 9767	Zystitis bei Lipoidnephrose	Coli u. Prot. vulg.	*Aureomycin	2
102	P. B. 9768	Abszess	Staphylo. u. Pseudo-Diphtherie	*Aureomycin	2
103	J. G. 9807 (1953)	Bronchiolitis	Entero. u. Oidium albicans	Pe, Chlo, Te u. Au	2
104	B. F. 9836	Abszess	*Staphylo. alb.	*Penicillin	2
105	M. I. 9905	Zystitis	*Coli	*Gantrisin	3
106	E. G. 9937	Pyopneumothorax	*Staphylo. aur.	Penicillin Streptomycin	2
107	F. B. 9944	Pleuraempyem	*Staphylo. aur.	1. Pe 2. W. a. Chlo, Au, Stre	1
108	J. S. 9945	Darmmoniliasis	Oidium albicans	nicht nur antibiot.	5
109	E. E. 9977	Zystitis	Coli u. Entero.	*Aureomycin	2
110	P. K. 5	Bronchitis	Staphylo. u. Strepto.	Pe u. Stre	2
111	K. S. 24	Abszess	*Staphylo. aur.	*Penicillin	2
112	E. K. 33	Bronchiolitis	*Dissoz. Staphylo.	Pe u. Stre	2
113	R. Z. 37	Pneumonie	*Pneumo.	*Penicillin	3
114	W. S. 52	Impetigo	Staphylo. u. Pharyngococcen	Sulf, Te, Stre	4
115	C. K. 64	Zungen-Soor	Oidium albicans	nicht rein antibiot.	5
116	R. M. 69	Scharlach	Strepto. haem. u. Staphylo.	*1. Pe 2. W. a. Chlo	1
117	K. W. 77	Pyurie	*Coli	*1. Pe 2. W. a. Chlo	1
118	J. H. 82	Abszess	*Staphylo. aur.	*1. Pe 2. W. a. Au	1
119	P. L. 95	Scharlach	*Strepto. haem.	*1. Pe 2. W. a. Au	1

Nr.	Initialen, Nummer der Krankengeschichte	Diagnose	Erreger	Therapie	Ueberein- stimmung
120	W. K. 115	Abszess	Staphylo., Coli u. a.	Chlo, Sulf u. Pe	3
121	A. C. 135	Angina	Strepto. non haem. u. Oidium albicans		5
122	H. S. 174	Infizierte Bronchiektasien	Staphylo. u. a.	Exitus	5
123	M. S. 178	Otitis media	Coli, Entero. u. Staphylo. aur.	*Sulfonamid	3
124	P. V. 181	Zystopyelitis	Staphylo. aur. u. Oidium albicans	Pe, Chlo, Au u. Stre	3
125	P. V. 181	Peritonitis	Oidium albicans	Exitus	5
126	R. K. 186	Angina	Staphylo. u. Soor	*Aureomycin	3
127	W. K. 195	Zystitis	Entero. u. Coli	*Penicillin	3
128	H. B. 214	Enterocolitis	*Coli	*Chloromycetin	2
129	L. Z. 222	Zystitis	*Coli	*Aureomycin	2
130	L. R. 257	Pyurie	*Prot. vulg.	*Aureomycin	2
131	K. A. 262	Rhinitis	Strepto. haem., Staphylo. u. Oidium	*Penicillin	3
132	V. B. 265	Otidis media	*Strepto. anhaem.	*Penicillin	2
133	R. R. 278	Tonsillenabszess	*Staphylo. aur.	*Penicillin	3
134	H. M. 282	Rhinopharyngitis	Strepto. anhaem., Pseudo-Di u. a.	*Penicillin	2
135	D. A. 319	Meningitis	*Meningo.	Elkosin u. Pe	2
136	U. V. 320	Pyelitis	Coli u. Entero.	Au, Chlo u. Sulf	2
137	W. P. 336	Meningitis	*Meningo.	Pe, Sulf u. Au	2
138	G. L. 339	Paratyphus B	Staphylo. aur. u. Oidium	*Chloromycetin	2
139	J. W. 344	Pyelitis	Prot. vulg. u. Entero.	*Chloromycetin	2
140	L. K. 361	Colitis chron.	Coli, Prot. vulg. u. Entero	*Chloromycetin	2
141	P. B. 438	Dakryozystitis	Staphylo. aur. u. a.	Pe u. Au	2
142	P. B. 438	Zystitis	Staphylo. aur., Coli u. Entero.	Pe u. Stre	3
143	B. F. 466	Rhinitis	Strepto. haem., Staphylo. aur. u. a.	*1. Pe 2. W. a. Au	1
144	H. M. 468	Zystitis	Entero. u. Soor	*Penicillin	2
145	I. L. 473	Abszess	*Staphylo. aur.	*Penicillin	2
146	U. R. 479	Karbunkel	*Staphylo.	*1. Pe 2. W. a. Au	1
147	A. W. 523	Haematurie (?)	*Coli	*Penicillin	3
148	K. W. 524	Sinusitis	*Staphylo.	*1. Pe 2. W. a. Au	1
149	M. C. 541	Zystopyelitis	Coli u. Entero.	*Penicillin	3

Nr.	Initialen, Nummer der Krankengeschichte	Diagnose	Erreger	Therapie	Ueberein- stimmung
150	H. M. 543	Pyelitis	Coli u. Entero.	*1. Sulf 2. W. a. Chlo	1
151	P. F. 552	Zystitis bei Diabetes	Strepto. non haem.	Verzicht	5
152	R. G. 557	Konjunktivitis	*Pneumo.	*Penicillin	2
153	K. B. 571	Pyurie	Coli u. Staphylo.	Au u. Chlo	2
154	K. B. 571	Pyelitis	Prot. vulg. u. Strepto.	(technisch?)	5
155	R. G. 574	Zystitis	Entero. u. Coli	*Sulfonamid	3
156	G. S. 580	Vaginitis	Coli, Staphylo. aur., Strepto. u. a.	nicht rein antibiotisch	5
157	S. S. 581	Vaginitis	Entero., Staphylo., Strepto. u. Coli	nicht rein antibiotisch	5
158	E. G. 591	Furunkulose	*Staphylo. aur.	Sulf u. Au	2
159	D. H. 593	Zystitis	Coli u. Entero.	*Penicillin	3
160	W. S. 601	Nephritis	Entero. u. Staphylo. aur.	Te u. Stre	2
161	W. S. 601	Nephritis	Entero. u. Staphylo. aur.	Te, Stre u. Sulf	3
162	R. H. 606	Angina	Strepto. anhaem. u. Staphylo. aur.	*Penicillin	2
163	S. S. 621	Empyem	Strepto. u. a.	*Aureomycin	2
164	S. T. 622	Nephritis	*Staphylo.	*Penicillin	2
165	A. S. 632	Pyurie	Coli, Prot. vulg. u. Entero.	*Chloromycetin	2
166	R. P. 633	Furunkulose	*Staphylo. aur.	*1. Pe 2. W. a. Chlo	1
167	H. G. 636	Paratyphus B	*Para B	*Chloromycetin	2
168	U. B. 648	Otitis media	*Staphylo.	*Penicillin	2
169	R. S. 680	Meningitis	*Staphylo. alb.	Stre u. Chlo	2
170	E. G. 687	Rhinitis	Staphylo. aur., Strepto. anhaem.	nicht rein antibiotisch	5
171	D. H. 696	Zystitis	*Entero.	*Sulfonamid	3
172	B. G. 707	Empyem	Staphylo. u. a.	1. Pe u. Stre 2. W. a. Au u. Stre	1
173	G. B. 730	Angina	Staphylo. aur. u. Oidium albicans, Pseudo-Di.	*Penicillin	2
174	F. R. 777	Pneumonie	Strepto. haem. u. Oidium albicans	*1. Pe u. Sulf. 2. W. a. Au	1
175	A. S. 778	Zystitis	*Entero.	Verzicht	5
176	D. D. 779	Brechdurchfall	Staphylo. u. a.	*Chloromycetin	2
177	S. T. 783	Pneumonie	Pneumo., Entero. u. Strepto. anhaem.	*Penicillin	2
178	A. M. 793	Tbc-Mischinfekt.	Entero., Staphylo.	nicht rein antibiotisch	5

Nr.	Initialen, Nummer der Krankengeschichte	Diagnose	Erreger	Therapie	Ueberein- stimmung
179	U. R. 809	Angina	*Strepto. anhaem.	1. Pe 2. W. a. Pe u. Au	1
180	U. H. 815	Tonsillitis	*Staphylo. aur.	*Penicillin	2
181	U. H. 815	Konjunktivitis	*Staphylo. aur.	*Penicillin	2
182	H. S. 821	Zystopyelitis	*Staphylo. aur.	*Terramycin	2
183	N. D. 859	Zystitis	*Coli	ohne Th. geheilt	5
184	A. W. 863	Pneumonie	*Strepto. anhaem.	Au u. Pe	2
185	H. B. 903	Konjunktivitis	Entero. u. Staphylo. alb.	Au u. Sulf.	2
186	M. S. 906	Abszess	*Staphylo. alb.	*Aureomycin	2
187	W. H. 965	Angina	Staphylo. aur. u. Di-Bazillen	*Penicillin	2
188	R. H. 968	Zystitis	*Coli	*Sulfonamid	3
189	P. V. 971	Enteritis	Coli u. Entero.	*Chloromycetin	2
190	B. R. 974	Konjunktivitis	Dissoz. Staphylo. u. Strepto. non haem.	Pe u. Sulf	2
191	B. R. 974	Bronchitis	Staphylo. aur. Strepto. non haem. u. andere	nicht rein antibiotisch	5
192	G. V. 977	Zystitis	*Staphylo. dissoz.	*Penicillin	2
193	D. C. 983	Zystitis	*Coli	ohne Antibiotica	5
194	U. G. 984	Endocarditis	*Dissoz. Staphylo.	Pe u. Au	2
195	E. M. 989	Stomatitis	Coli, Entero., Staphylo. aur. u. Oidium alb.	ohne Antibiotica	5
196	M. W. 993	Meningitis	*Entero.	Elkosin u. Chlo	4
197	H. S. 1001	Meningitis	*Meningo.	Sulf u. Pe	2
198	E. S. 1003	Otitis media	Staphylo. aur. u. Strepto. non haem.	*1. Pe u. Stre 2. W. a. Au	1
199	H. G. 1004	Empyem nach Pneumonie	Staphylo. u. a.	*Aureomycin	2
200	D. S. 1018	Status nach Nephritis	*Staphylo. aur.	ohne Therapie	5
201	A. B. 1066	Zystitis?	*Staphylo. alb.	nicht rein antibiotisch	5
202	E. C. 1102	Fieberschübe	Verschmutzungen!	ohne Therapie	5
203	E. B. 1105	Panaritium	Entero., Strepto. haem. u. Staphylo. aur.	Pe u. Au	2
204	R. H. 1156	Abszess	*Staphylo. aur.	*Penicillin	2
205	R. H. 1167	Zystitis	*Coli	technisch?	5
206	H. K. 1181	Pyelozystitis	Coli, Staphylo. aur. u. Entero.	*1. Pe 2. W. a. Au	1
207	O. D. 1207	Pemphigus	Staphylo., Entero.	*Penicillin	2
208	S. E. 1231	Zystitis	Coli u. Staphylo.	Pe u. Au	2

Nr.	Initialen, Nummer der Krankengeschichte	Diagnose	Erreger	Therapie	Ueberein- stimmung
209	U. R. 1254	Zystopyelitis	*Coli	*Sulfonamid	2
210	B. K. 1264	Otitis media	Entero, Staphylo.	*Penicillin	2
211	K. A. 1321	Zystopyelitis	Prot. vulg. u. Coli	Sulf u. Te	3
212	K. A. 1321	Zystopyelitis	Prot. vulg., Entero. u. Coli	Te u. Chlo	4
213	U. O. 1333	Nephritis und Zystitis	Strepto. non haem. u. Staphylo.	*Penicillin	2
214	E. B. 1380	Nephritis	Entero. u. Staphylo. aureus	*Terramycin	2
215	B. J. 1388	Impetigo	Entero. u. Coli	*Penicillin	3
216	B. J. 1388	Impetigo contag.	Entero. u. Coli	*Penicillin	3
217	A. B. 1417	Stomatitis	Neisseria cat. u. Strepto.	*Penicillin	2
218	A. B. 1417	Stomatitis	Strepto. u. Oidium albicans	*Penicillin	2
219	M. S. 1427	Phlegmone	*Staphylo.	Pe u. Stre	2
220	M. S. 1427	Phlegmone	*Staphylo. alb.	Pe u. Stre	2
221	H. H. 1446	Nephritis	*Coli	*Terramycin	2
222	M. B. 1499	Zystitis	Entero. u. Coli	*1. Sulf 2. W. a. Pe	1
223	D. B. 1505	Zystitis	*Entero.	*Sulfonamid	3
224	E. M. 1529	Zystitis	Entero. u. diss. Staphylo.	Te u. Au	2
225	E. M. 1529	Otitis media	Entero u. Staphylo. aur.	1. Te 2. Te u. Au (W. a)	1
226	R. G. 1543	Zystitis	Prot. vulg. u. a.	technisch?	5
227	R. G. 1543	Zystitis	Entero. u. prot. vulg.	1. Au *2. W. a. Chlo	1
228	E. B. 1558	Zystitis	Entero. u. Staphylo.	*Aureomycin	3
229	E. B. 1558	Zystitis	*Coli	*Chloromycetin	2
230	B. K. 1559	Zystopyelitis	Entero. u. Staphylo.	*Sulfonamid	3
231	E. S. 1566	Pyurie	*Coli	*1. Pe 2. W. a. Au	1
232	H. W. 1578	Zystitis	*Staphylo. alb.	*Penicillin	3
233	E. K. 1587	Enteritis	*Gärtner	Chlo u. Au	2
234	E. D. 1588	Zystopyelitis?	Coli, Entero. u. Staphylo.	ohne Therapie	5
235	G. K. 1668	Pyurie	Coli, Staphylo. aur.	*Penicillin	3
236	M. L. 1675	Abszess	*Staphylo. aur.	*Penicillin	2
237	B. M. 1707	Furunkulose	*Staphylo. aur.	unbrauchbar	5
238	J. M. 1712	Enteritis	Coli u. Staphylo.	*1. Pe u. Ste 2. W. a. Au	1
239	U. N. 1828	Impetigo	*Staphylo. aur.	*Penicillin	2

Literatur

- Abraham, E. P., D. Callow, and K. Gilliver: *Nature* (London), 158; 818, 1946;
zit. bei Tréfouël, M. J.: *Presse méd.*, 60; 7, 1952
- Abraham, E. P., E. Chain, C. M. Fletcher, A. D. Gardner, N. G. Heatley,
M. A. Jennings, and H. W. Florey: *Lancet*, 241; 177, 1941
- Ahern, J. J., and W. M. M. Kirby: *J. Amer. Med. Ass.*, 150; 33, 1952
- Alexander, H. E., and G. Leidy: *Science*, 104; 101, 1946
- Altemeier, W. A., and W. Culbertson: *J. Amer. Med. Ass.*, 145; 449, 1951
- Altemeier, W. A., and Th. Largen: *J. Amer. Med. Ass.*, 150; 1462, 1952
- Andina, F., und O. Allemann: *Schweiz. med. Wschr.*, 80; 1201, 1950
- Andina, F., und O. Allemann: *Therap. Umschau*, 7; 95, 1950
- Barber, M., and J. E. M. Whitehead: *Brit. Med. J.*, 2; 565, 1949
- Baroni, V., e V. Gramazio: *Minerva med. (Torino)*, 1; 734, 1949
- Bernstein, A., und H. Reber: *Schweiz. med. Wschr.*, 81; 402, 1951
- Bickel, G.: *Les antibiotiques et les maladies de l'enfance. Centre int. de l'enfance, Paris 1952*, p. 296
- Bolletti, M., e De Vigo: *Acta paediatr. Lat.*, 5; 1, 1952
- Bondi, A. Jr., E. H. Spaulding, D. E. Smith, and C. C. Dietz: *Amer. J. Med. Sc.*, 213; 221, 1947
- Bonifas, V.: *Experientia*, 8; 234, 1952
- Bréhant, J., et C. H. Finas: *Presse méd.*, 59; 1013, 1951
- Brisou, J.: *Presse méd.*, 61; 748, 1953
- Broom, N. H., P. C. Martineau, and D. C. Young: *Antibiotics and Chemotherap.*, 3; 409, 1953
- Bryan, A. H., and C. G. Bryan; zit. bei Erlanson, P.: *Acta path. microbiol. Scand. Suppl.*, 85; 1, 1951
- Burleson, R. J.: *J. Amer. Med. Ass.*, 142; 562, 1950
- Carrol, D.; zit. bei Secrétan, M.: *Schweiz. med. Wschr.*, 82; 453, 1952
- Cartagenova, L., F. Capello, e S. Conte: *Minerva Paediatr.*, 4; 212, 1952
- Clément, R., et J. Gerbeaux: *Les antibiotiques et les maladies de l'enfance. Centre int. de l'enfance, Paris 1952*, p. 36
- Clément, R., J. Gerbeaux, A. Combes-Hamélie, B. Meyer, et C. Rameix: *Presse méd.*, 59; 260, 1951
- Cochlovius, A., K. Daecke, und A. Loeschke: *Dsch. med. Wschr.*, 78; 1266, 1953
- Colebrock, L., and A. E. Francis: *J. Path. Bact.*, 53; 155, 1941
- Cramer, R., und E. Rossi: *Helv. paed. acta*, 8; 544, 1953
- Dearing, W. H., and G. M. Needham: *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 26; 49, 1951
- Debré, R., et P. Mozziconacci: *Les antibiotiques et les maladies de l'enfance. Centre int. de l'enfance, Paris, 1952*, p. 1
- Démerec, M.; zit. bei Tréfouël, M. J.: *Presse méd.*, 60; 7, 1952
- Ericsson, H., et R. Lagérantz: *Les antibiotiques et les maladies de l'enfance. Centre int. de l'enfance, Paris, 1952*, p. 186
- Erlanson, P.: *Acta path. microbiol. Scand. Suppl.*, 85; 1, 1951
- Fairbrother, R. W., G. Martyn, and L. Parker: *Lancet*, 261; 516, 1951
- Finland, M.: *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 27; 199, 1951
- Fischer, H.: *Schweiz. med. Wschr.*, 81; 890, 1951
- Flemming, A.: *Proc. Roy. Soc. Biol. Sc.*, 96; 171, 1924
- Flemming, A.: *Brit. J. Exper. Path.*, 10; 226, 1929
- Flemming, A.: *Proc. Roy. Soc. Med.*, 34; 342, 1940
- Flemming, A.: *Lancet*, 242; 732, 1942
- Flemming, A.; zit. bei Gottlieb, D., and P. H. Lang: *J. Amer. Med. Ass.*, 1943; 1443, 1950
- Frisk, A. R.: *Nord. med.*, 28; 2249, 1945

- Fusillo, M. H., and M. J. Romansky: *Antibiotics and Chemotherap.*, 1; 107, 1951
- Gerbeaux, Cl.: *Les antibiotiques et les maladies de l'enfance*. Centre int. de l'enfance, Paris, 1952, p. 193
- Giertz, and Gullbring; zit. bei Ericsson, H., et R. Langererantz: *Les antibiotiques et les maladies de l'enfance*. Centre int. de l'enfance, Paris, 1952, p. 186
- Gittel, G.: *J. Amer. Med. Ass.*, 147; 1141, 1951
- Gould, J. C., J. H. Bowie, and J. D. S. Cameron: *Lancet*, 264; 361, 1953
- Grenier, J., J. Bovay, et F. Lutier: *Presse méd.*, 59; 1477, 1951
- Grumbach, A.: *Persönliche Mitteilung*, zit. bei Rossi, E.: *Helvet. paediatr. acta*, 7; 397, 1952
- Gutheil, H.: *Mschr. Kinderhk.*, 99; 225, 1951
- Hagermann, G.: *Acta path. microbiol. Scand. Suppl.*, 46; 1, 1942
- Haight, Th., and M. Finland: *N. England J. Med.*, 247; 227, 1952
- Harper, G. J., and W. C. Cawston: *J. Path. Bact.*, 57; 59, 1945
- Harris, H. J.: *J. Amer. Med. Ass.*, 142; 161, 1950
- Haxthausen, M.: *Acta dermat.-venereol.*, 22; 262, 1941
- Heatley, N. G.: *Bio-Chem. J.*, 38; 61, 1944
- Hoessly, U. J. P. A.: *Schweiz. med. Wschr.*, 78; 1172, 1948
- Holler, G., L. Kumer, G. Kollert, und O. Köpf: *Wien. klin. Wschr.*, 63; 467, 1951
- Jackson, G. G., and M. Finland: *J. Laborat. Clin. Med.*, 38; 289, 1951
- Jackson, G. G., and M. Finland: *Arch. Int. Med.*, 88; 446, 1951
- Jackson, G. G., Th. H. Haight, H. E. Kass, C. R. Womack, T. M. Gocke, and M. Finland: *Ann. Int. Med.*, 35; 1175, 1951
- Jawetz, E.: *Arch. Int. Med.*, 90; 301, 1952
- Jawetz, E.: *Amer. J. Med. Sc.*, 223; 284, 1952
- Jawetz, E., and J. B. Gunnison: *J. Amer. Med. Ass.*, 150; 693, 1952
- Jawetz, E., J. B. Gunnison, R. S. Speck, and V. R. Coleman: *Arch. Int. Med.*, 87; 349, 1951
- Jensen, K. A., and J. Kioer: *Acta path. microbiol. Scand.*, 25; 146, 1948
- Jensen, K. A., K. O. Moller, and K. Overgaard; zit. bei Erlanson, P.: *Acta path. microbiol. Scand., Suppl.*, 85; 1, 1951
- Joslyn, D. A., and M. Galbraith: *J. Bact.*, 59; 711, 1950
- Karelitz, S.: *J. Pediatr.*, 42; 478, 1953
- Kligman, A. M.: *J. Amer. Med. Ass.*, 149; 979, 1952
- Lelong, M.: *Les antibiotiques et les maladies de l'enfance*. Centre int. de l'enfance, Paris 1952; p. 293
- Lenert, T. F., and G. L. Hobby: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 65; 235, 1947
- Lepper, M. H., and H. F. Dowling: *Arch. Int. Med.*, 88; 489, 1951
- Levaditi, C.; zit. bei Rossi, E.: *Helvet. paediatr. acta*, 7; 397, 1952
- Levine, M. G., and A. R. Jr. Thomas: *J. Laborat. Clin. Med.*, 30; 883, 1945
- Linz, M. R.; zit. bei Tréfouël, M. J.: *Presse méd.*, 60; 7, 1952
- Lipnik, M. J., A. M. Kligman, and R. Strauss; zit. bei Mozer, J., Ph. Secrétan, and C. Fleury: *Helvet. med. acta*, 19; 495, 1952
- Long, P. H., C. A. Chandler, E. A. Bliss, M. S. Bryer, and E. B. Schoenbach: *J. Amer. Med. Ass.*, 141; 315, 1949
- Long, P. H., C. A. Chandler, E. A. Bliss, M. S. Bryer, and E. B. Schoenbach: *Lancet*, 258; 1139, 1950
- Loo, Y. H., P. S. Skell, H. H. Thornberry, J. Ehrlich, J. M. McGuire, G. M. Savage, and J. C. Sylvester: *J. Bact.*, 50; 701, 1945
- Lundsteen, A., and F. Reyman: *Acta path. microbiol. Scand.*, 23; 379, 1946
- Marten, R. H.: *Lancet*, 261; 1143, 1951
- Martin, R., Y. Chabbert, et B. Sureau: *Les antibiotiques et les maladies de l'enfance*, Centre Int. de l'enfance, Paris 1952, p. 270
- McKee, C. M., G. Rake, and A. E. O. Menzel: *J. Immunol.*, 48; 259, 1944

- Meads, M., E. M. Ory, C. Wilcox, and M. Finland: *J. Laborat. Clin. Med.*, 30; 725, 1945
- Merliss, R. R., and A. Hoffman: *N. England J. Med.*, 245; 328, 1951
- Möller, O.; zit. bei Erlanson, P.: *Acta path. microbiol. Scand.*, Suppl., 85; 1, 1951
- Möller, O., and A. Wenckert: *Acta chir. Scand.*, 101; 397, 1951
- Moller, P. C.: *Nord. med.*, 45; 887, 1951
- Mörelund, E.: *Acta path. microbiol. Scand.*, 26; 6 and 821, 1949
- Mohs, F. E.: *J. Laborat. Clin. Med.*, 30; 800, 1945
- Mollaret, P.: *Wien. klin. Wschr.*, 62; 381, 1950
- Monnier, J.: *Les antibiotiques et les maladies de l'enfance. Centre int. de l'enfance*, Paris 1952, p. 201
- Morley, D. C.: *J. Path. Bact.*, 57; 379, 1945
- Mosonys, Palos, et Komaromy: zit. bei Bréhant, J., et C. H. Finas: *Presse méd.*, 59; 1013, 1951
- Müller, R., und H. Vogt: *Praxis*, 40; 1047, 1951
- Negri, M.: *Les antibiotiques et les maladies de l'enfance. Centre int. de l'enfance*, Paris 1952, p. 7
- Oppenheim, M., und G. De Meyer: *Schweiz. med. Wschr.*, 79; 1187, 1949
- Pappenfort, R. B., and E. S. Schnall: *Arch. Int. Med.*, 88; 729, 1951
- Parrot, J. (1877); zit. bei Lelong, M.: *Les antibiotiques et les maladies de l'enfance. Centre int. de l'enfance*, Paris 1952, p. 293
- Patterson, D. B.: *Northw. Med.*, 49; 352, 1950
- Pierret, R., A. Breton, et J. Ratel: *Pédiatrie*, 6; 215, 1951
- Plichet, A.: *Presse méd.*, 61; 851, 1953
- Price, C. W., W. A. Randall, H. Welsh, and V. L. Chandler: *Amer. J. Publ. Health*, N. Y., 39; 340, 1949
- Pulaski, E. J., and H. Sprinz: *Ann. Surg.*, 125; 194, 1947
- Rammelkamp, C. H., and T. Maxon: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 51; 386, 1942
- Rasanova, A. R., and E. Werszewski: *Med. Times (N. Y.)*, 17; 524, 1949
- Reber, H., und A. Bernstein: *Helvet. med. acta*, 18; 436, 1951
- Reddish, G. F.: *J. Laborat. Clin. Med.*, 14; 649, 1929
- Reimann, H. A., and Wynnewood: *Arch. Int. Med.*, 89; 115, 1952
- Roost, H.: *Schweiz. med. Wschr.*, 80; 1037, 1950
- Rossi, E.: *Helvet. paediatr. acta*, 7; 397, 1952
- Rossi, E.: *Persönliche Mitteilung*
- Rossier, P. H.: *Helvet. med. acta*, 19; 261, 1952
- Sacks, M. S., G. T. Bradford, and C. L. Spurling: *J. Amer. Med. Ass.*, 147; 308, 1951
- Schäfer, K. H., und E. Oppermann: *Dtsch. med. Wschr.*, 74; 1491, 1949
- Schlipköter, H. W.: *Dtsch. med. Wschr.*, 77; 1049, 1952
- Schmith, K., and F. E. Reymann: *Nord. med.*, 8; 2493, 1940
- Seligmann, E.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 79; 481, 1952
- Sherwood, M. B., E. A. Falco, and E. J. De Beer: *Science*, 99; 247, 1944
- Sjöstedt, S., G. Vahlne, und N. Berg: *Klin. Wschr.*, 22; 74, 1943
- Thomas, A. R. Jr., M. G. Levine, and G. R. Vitigiliano: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 55; 264, 1944
- Thomsen, E.: *Med. J. Australia*, 1; 870, 1952
- Tréfouël, M. J.: *Presse méd.*, 60; 7, 1952
- Tschirren, B.: *Helvet. physiol. pharmacol. acta*, 9; 82, 1951
- Ungar, J.; zit. bei Rossi, E.: *Helvet. paediatr. acta*, 7; 397, 1952
(persönliche Mitteilung)
- Viettinghoff, O., und E. Hagendorff: *Dtsch. med. Wschr.*, 77; 118, 1952
- Vincent, J. G., and H. W. Vincent: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 55; 162, 1944
- Vivell, O., und J. Germer: *Kinderärztl. Praxis*, 20; 97, 1952

- Volini, I. F., I. Greenspan, L. Ehrlich, J. A. Gonner, O. Felsenfeld, and S. O. Schwartz: J. Amer. Med. Ass., 142; 1333, 1950
Voureka, A., and W. H. Hughes: Brit. Med. J., 1; 395, 1949
Waksman, S. A., and H. C. Reilly: J. Industr. Engl. Chem., 17, 556; 1945
Wegmann, T.: Dtsch. Arch. klin. Med., 199; 192, 1952
Welch, H.: J. Hist. Med. 1951
Welsch, M.: Les antibiotiques et les maladies de l'enfance. Centre int. de l'enfance, Paris 1952, p. 174
Welsch, M.: Les antibiotiques et les maladies de l'enfance. Centre int. de l'enfance, Paris 1952, p. 214
Weist, M. G., E. R. Doll, and P. R. Edwards: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 50; 363, 1945
Wolff, F. W.: Brit. Med. J., 2; 1236, 1952
Womack, C. R., G. G. Jackson, T. M. Gocke, E. H. Kass, T. H. Haight, and M. Finland: Arch. Int. Med., 89; 240, 1952
Woods, J. W., I. H. Manning, C. N. Patterson, and N. C. Durham: J. Amer. Med. Ass., 145; 207, 1951
-

Zum Schluss sei mir gestattet, *Herrn Prof. Dr. G. Fanconi*, Leiter des Zürcher Kinderspitals, meinen ergebensten Dank auszusprechen für die Ueberlassung des klinischen Materials. — *Herrn Oberarzt, P. D. Dr. E. Rossi*, möchte ich für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und für seine grosse Freundlichkeit und Unterstützung aufrichtig danken.

CURRICULUM VITAE

Am 11. Mai 1927 in Zürich geboren, heimatberechtigt in Reute AR, besuchte ich in meinem Geburtsort die Primarschule. Die zwei ersten Jahre Gymnasium absolvierte ich am Collège in Fribourg und schloss meine Mittelschulbildung nach weiteren fünf Jahren am Kollegium Schwyz mit der eidgenössischen Matura, Typ A, im Sommer 1946 ab. Die fünf vorklinischen Semester belegte ich an der Universität Fribourg, wo ich im Frühjahr 1948 das erste und im Herbst 1949 das zweite medizinische Propaedeuticum bestand. Die sieben klinischen Semester, mit Ausnahme des dritten, das ich in Paris verbrachte, belegte ich in Zürich. Staatsexamen im Frühjahr 1953 mit Abschluss am 20. Mai 1953.

